Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. Hirschmann

ALTERN DES ZENTRALEN UND PERIPHEREN NERVENSYSTEMS BEI MENSCH, WIRBELTIER UND WIRBELLOSEN

– Eine Literaturübersicht –

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Brigitte Rembold
Waldsee/Krs. Ravensburg

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546528_0091

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. Hirschmann

ALTERN DES ZENTRALEN UND PERIPHEREN NERVENSYSTEMS BEI MENSCH, WIRBELTIER UND WIRBELLOSEN

– Eine Literaturübersicht –

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Brigitte Rembold
Waldsee/Krs. Ravensburg

1974

UNIV.
LEIDEN.
BIBL.

Dekan	:	Professor Dr. U. Feine
1. Berichterstatter	:	Professor Dr. K. Vetter
2. Berichterstatter	:	Professor Dr. J. Hirschmann

ALTERN DES ZENTRALEN UND PERIPHEREM NERVENSYSTEMS

BEI MENSCH, WIRBELTIER UND WIRBELLOSEN

-Eine Literaturübersicht-

Inhaltsverzeichnis

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Seite

a) Historischer Abriß..... 1

b) Über das Altern allgemein 2

c) Definitionen des Begriffes 'Altern'... 4

d) Theorien über das Altern 6

II. ALTERN DES NERVENSYSTEMS BEIM MENSCHEN

a) Zur Physiologie des alternden Zentralnervensystems

1.Morphologische Veränderungen 11

2.Lipofuszineinlagerung 13

3.Andere Veränderungen 13

4.Veränderungen an speziellen Hirnstrukturen 14

5.Veränderungen der Hirngefäße 14

6.Neuropathologische und neurochemische Befunde 16

b) Zur Physiologie des alternden peripheren Nervensystems

1.Gehirnnerven 18

2.Motorische Nerven 2o

3.Motorische Endplatte 21

4.Sensible Nerven 22

5.Autonomes Nervensystem 23

c) Zur Pathologie des Nervensystems

1.Neurologie und Psychiatrie 23

2.Das Elektroencephalogramm 25

3.Cerebrale Arteriosklerose 27

4.Psychologie und Soziologie 27

III. ALTERN DES NERVENSYSTEMS BEI WIRBELTIEREN

a) Zentralnervensystem Seit

1. Zellen, Zellstrukturen und Stoffwechsel ... 3

2. Gehirnstrukturen..... 4

b) Peripheres Nervensystem

1. Motorische und sensible Nerven 4

2. Motorische Endplatte 4

IV. ALTERN BEI WIRBELLOSEN, UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES NERVENSYSTEMS BEI INSEKTEN

a) Vorbemerkung

1. Morphologie des zentralen und peripheren Nervensystems 4

2. Physiologie des zentralen und peripheren Nervensystems 5

b) Altern bei Insekten

1. Die Lebensdauer adulter Insekten 5

2. Exogene und endogene Faktoren 5

3. Manifestationen des Alternsprozeß 6

c) Altern bei Klassen niederer Wirbellosen

V. ZUSAMMENFASSUNG 8

VI. BIBLIOGRAPHIE 8

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

a) Historischer Abriß

"Jetzt schon denket daran,daß
Euch nahet das Alter, lasset
daher ja keine Zeit unnütz
vergehen." (Ovid, ars amatoria III)

Das Altwerden und der damit verbundene Tod ist eine Erscheinung, mit der sich die Menschheit, seit sie es gibt, auseinandergesetzt hat. Die ersten überlieferten Berichte vom Bild und Verhalten des alten Menschen, sowie von den Krankheiten des Greisenalters, finden sich im Corpus Hippocraticum (5.-4.Jahrhundert v.Chr.). Die bis heute noch nicht verstummte Diskussion,ob Altern Krankheit sei, begann schon in der Antike. Aristoteles (384 - 322 v.Chr.) vertrat in "de generatine animalium" die Auffassung, daß Krankheit vorzeitig erworbenes Alter , Alter aber eine natürliche Krankheit sei.

Die erste als wissenschaftlich zu bezeichnende Analyse des Altern stämmte von dem Deutsch-Balten und russischen Hofarzt J.B.Fischer (1754): "De senio eiusque gradibus et morbis" (Über das Greisenalter,seine Grade und Krankheiten).

Im 19.Jahrhundert versuchte man an dem Anschauungs- und Studienmaterial der Salpêtrière mit ihren 2500 Alterspfleglingen in Paris Altersveränderungen und Alterskrankheiten zu analysieren. 1840 erschien die erste Pulikation von R.Prus über Alterskrankheiten.

1868 wurden die Vorlesungen von Charcot über Greisenkrankheiten veröffentlicht. 1909 prägte Nascher in den USA den Ausdruck 'Geriatrics'.Schließlich entstanden im 2o.Jahrhundert vielerorts Zentren, die sich speziell mit der Erforschung der funktionellen Alternsveränderungen und mit den Möglichkeiten einer wissenschaftlich begründeten Prophylaxe,sowie der Behandlung und der Betreuung des alten Menschen beschäftigten.

Die experimentelle Gerontologie dagegen ist eine junge Wissenschaft. Die ersten Ansätze auf diesem Fachgebiet wurden von Brown-Séquard (1889),Metchnikoff (1907),Steinach und Woronoff (1912) gemacht. Verzâr baute in diese Wissenschaft vom "Altern" physikalische und biochemische Methoden aus der experimentellen Physiologie ein.

b) Über das Altern allgemein

Um die sehr komplizierten Alternsvorgänge beim Menschen verstehen zu können, ist es angebracht,zuerst diese bei einfach gebauten Tieren zu studieren und experimentell zu untersuchen. Hierbei können die Insekten als Modell für den Alternsprozeß dienen. Mit den Insekten kann man gut auf dem Gebiet der Gerontologie arbeiten. Kriterien, die für eine solche Forschungsarbeit wichtig sind, wären folgende: die Insekten haben eine kurze Lebensdauer,d.h. sie altern rasch.Es gibt sehr viele Insektenarten, bedeutend mehr als bei den Wirbeltieren vorhanden sind. Sie sind sehr klein.Nach mehreren Kreuzungen hat man den Vorteil, Tiere zu haben, die über reine Erbfaktoren verfügen.(Weitere Ausführung siehe Kap. IV).

Man versuchte durch zusätzliche Anwendung von zellbiologischen und zellchemischen Methoden gewisse Analogieschlüsse auf Vertebraten und auf den Menschen zu ziehen. Dieser interessante Teilaspekt wird in der Literaturzusammenstellung berücksichtigt.

Zur allgemeinen Einführung in die Gerontologie sei, weniger aus medizinischer, mehr philosophischer und soziopsychologischer Sicht, das populär-wissenschaftliche Buch "Das Alter" von Simone de Beauvoir (12) erwähnt.

Für intensivere Beschäftigung mit dem Thema Altern, seien hier noch einige Bücher genannt: z.B. "Wege zur Erforschung des Alters" (15), "Molekulare und zelluläre Aspekte des Alterns" (Platt und Lasch 41). Weitere Literaturangaben siehe Verzeichnis (18,19, 2o,21,32,35).

Auch in englischer Sprache sind ebenfalls Bücher zu diesem Thema erschienen z.B.:

"Perspective in experimental gerontology, a'festschrift' für Dr. Verzár". (1)

"Advances in gerontological research". (2)

"Report of congress of international association of gerontology". (3)

Außerdem seien noch einige Symposia erwähnt:

"Experimentelle Alternsforschung,Symposium Basel, 4.4. - 7.4.1956 ". (4)

"Experimentelle Alternsforschung, Symposium Basel, 196o ". (5)

In diesem Zusammenhang wären dann noch einige Zeitschriften zu erwähnen, in denen der Alternsprozeß synoptisch betrachtet wird:

"Ztschr. für Alternsforschung" (6)

"J.of Gerontology" (7)
"J. of exp.Gerontology" (8)
"Gerontologia" (9).
Der letzte Kongress für Gerontologie fand vom 2.7. - 7.7.1972 in Kiew (UdSSR) statt.
Erwähnt sei nicht zuletzt die Antrittsvorlesung von Herrn Schlote (Tübingen 1972), der hierfür das Thema: "Gehirn und Alter" wählte.

c) Definitionen des Begriffes 'Altern'

Um den Einstieg in dieses Thema etwas zu erleichtern, kann man erst das Stichwort 'Altern' in einem Lexikon nachschlagen. So findet sich im großen Brockhaus aus dem Jahre 1928 folgende Definition:

> "Allen Organismen gemeinsame Zeit des Niedergangs aller Funktionen. Bei nicht domestizierten Tieren dauert dieser Zustand nur kurze Zeit, da das Einzeltier ausgemerzt wird, wenn es der Nahrungssuche nicht mehr nachgehen kann und vor den Feinden nicht schnell genug mehr entfliehen kann. Zeichen des Alterns beim Menschen ist Altersschwäche. Allgemeiner Ausdruck des Alterns ist die Abnahme der Widerstandfähigkeit gegen äussere Schädigungen, d.h. vermehrte Sterblichkeit unter sonst gleichen Außenbedingungen. Heute wird das Altern weitgehend auf eine ungenügende Funktion der Keimdrüsen zurückgeführt. Ein vorübergehendes Schwinden von Alterserscheinungen bezweckten die Verjüngungsmethoden. Beim Menschen ist die Sterblichkeit am geringsten im 11. und 12.Lebensjahr, von dieser Zeit an macht sich das Altern im Anwachsen der Sterblichkeit geltend".

Zum Vergleich dieser Definition soll noch eine Begriffsbestimmung aus dem großen Brockhaus aus dem Jahre 1952 folgen, in der das Altern mehr aus naturwissenschaftlicher Sicht betrachtet wird.

"Die letzte Phase im Lebenszyklus der Organismen folgt auf den Zustand der Fortpflanzungsreife. Allgemein nimmt mit der fortschreitenden Lebenszeit die Trockensubstanz in den Körperzellen gegenüber dem Wassergehalt allmählich zu. Auch der kolloidale Zustand des Zellplasmas verändert sich im Sinne vermehrter Ausflockung und Verfestigung, so daß die physiologischem Funktionen, die sich vorallem im flüssigen Medium und an den ausgedehnten Oberflächen der Plasmaelemente abspielen, ständig mehr erschwert werden. Beim Menschen und bei den höheren Tieren stellen die wachstumsfördernden Hormondrüsen ihre Tätigkeit ein. Der Zellersatz verlangsamt sich. Unelastische Stützgewebe vermehren sich in den Organen, z.B. in der Milz, Niere, Leber, Herz. Die Knochen werden brüchig, die Oberhaut wird zellärmer. Aus der Unterhaut verschwindet das Fett, sie wird runzliger und büßt an Spannung ein. Der Körper wird kleiner. Stoffwechselprodukte häufen sich vielfach in Gestalt von Pigmenten an und erschweren die Funktion besonders derjenigen Zellen, die sich in Folge ihrer hohen Differenzierung schon frühzeitig nicht mehr teilen können, wie Nerven- und Muskelzellen. An schwer zu versorgenden Körperstellen bilden sich Verkalkungen und Degenerationsherde. Überall entstehen Angriffspunkte für Erkrankungen, die den Körper oft das natürliche Ende der Altersphase, den physiologischen Tod, nicht erreichen lassen. Auch das seelische Leben macht Altersveränderungen durch. Alter und Tod können für die einzelne Zelle verhindert werden, wenn sie außerhalb des Organismus in künstlichen Medien gezüchtet wird".

d) Theorien über das Altern

Von Ehrenberg (1875-1956) wurde der Begriff 'Biorheuse', der wörtlich bedeutet:Lebensfluß, in die theoretische Biologie eingeführt. 1954 ersetzte Bürger (18) Biorheuse durch'Biomorphose'. Biomorphose bedeutet die materiellen und funktionellen Lebenswandlungen, welche der menschliche Körper von der Konzeption bis zum Tod physiologischer Weise durchmachen muß. So gibt es vom Anfang des Lebens an ein Altern. Die Biomorphose zeigt uns:"Nascentes morimur" (schon bei der Geburt, beginnen wir zu sterben"). Bürger (19) vertrat die Auffassung,daß der Alternsprozeß synchron verlaufe, so daß viele Organe und Gewebe in ihrer Funktion 'nachlassen'. Schon Metzendorff (35) stellte 1948 dem synchronen Altern ein heterochrones Altern gegenüber. So berichtete er, daß jede Zellart ihr eigenes Zeitmaß und ihre eigene Form für das normale und physiologische Altern besitze. Butenandt (21) stellte 1959 die Theorie des Fließgleichgewichtes in einem offenen System auf, daß es Zellen gibt, die durch ihren Stoffwechsel ihre molekularen Strukturen fortgesetzt erneuern, so daß sie sich dem Ablauf der physikalischen und chemischen Alternsvorgängen entziehen und dadurch das dauernde Jungbleiben ihres Stoffbestandes erreichen. Die zwangsläufige physikalisch-chemische Alterung, der die Strukturen aufbauenden Kolloide, sei der Grund für den einseitig gerichteten Lebenslauf. Auch stellte er die Hysteresis-Hypothese auf, die besagt, daß der Alterungsprozeß mit einer Verminderung von Enzymaktivitäten, Abnahme des Reinheitsgrades optisch aktiver Substanzen einhergehe. Luth (32) zitierte 1958 verschiedene Theorien z.B.: die Abnützungstheorie, die Vergiftungstheorie, die

Theorie vom Fließgleichgewicht. Cowdry (498) teilte mit, daß es intermitotische Zellen gäbe, die weder altern noch sterben. Auf der anderen Seite wiederum gäbe es postmitotische Zellen, die keine Regenerationsfähigkeit mehr besitzen z.B.: die Ganglienzellen des Gehirns.
"Ist das Gehirn der Schrittmacher des Alterns,müßte der physiologische Tod, der Gehirntod sein".
1966 stellte Medvedev (4o) eine Theorie auf "Error Theories of Aging". Genetische Mechanismen und Verschiebungen im Ablauf der Proteinsynthese spielen für das Altern eine Rolle. Es gibt Faktoren, die für"molekulare Irrtümer" und "molekulare Variabilität" verantwortlich zu machen sind. Nach Medvedev (37,38) könnten die, das Altern beeinflussenden Faktoren physiologischer, chemischer oder biochemischer Natur sein; ihre Herkunft endogen und /oder exogen sein. Als Sitz dieses Prozesses werden Chromosomen,Zytoplasmen,interzelluläre Strukturen, bzw. Proteine diskutiert. Maynard Smith (33,34) berücksichtigte in seiner Abhandlung "Theories of Aging" die Theorie des molekularen Alterns. "Altern kann auf differenzierungstypischen Veränderungen in der Proteinsynthese beruhen, es gibt Alterationen im relativen Anstieg von verschiedenen Proteinen. Die Proteinsynthese basiert auf unverändertem m-RNS Code. Es könnte auch Sequenzänderungen geben, die eine Proteinsynthese mit anormalen Aminosäurefrequenzen hervorrufen, dies bedeutet dann ein gewisser Alternsprozess". Tschebotarew (55) stellte 1972 die Theorie auf, daß es einen Zusammenhang der Fähigkeit der Zellen zur Teilung, demzufolge eine Differenzierung und ein Altern gibt.
"Die biologische Organisation der Zellen ist äußerst kompliziert. Gegenwärtig hat man allen Grund, in den

Organellen einer Zelle eine wesentliche Rolle in der Genese des Alterns anzusehen. Die Basis dieser Annahme bilden Untersuchungen der elektrischen Eigenschaften der Zellen, ihrer Erregungsfähigkeit und der Permeabilität ihrer Membranen, sowie der physiologischen, biologischen und strukturellen Charakteristika der Zellorganellen."

1966 befaßte sich Sacher (46) nochmals mit der Abnutzungstheorie. Diese Theorie zeigt wenig oder keine historische Entwicklung. Man kann lediglich einige Richtungsänderungen dieser Theorie im Laufe der Jahre feststellen. Sie fiel ein halbes Jahrhundert unter die Theorien, die weder verifiziert noch falsifiziert werden konnten. Weismann (61) sah schon in der Abnutzung während des Lebens eine natürliche Auslese, die das Leben bevor die Phase des Altwerdens überhaupt erreicht ist, durch den Tod beendet.
Weismann unterscheidet zwischen "instrumentellem Altern" d.h., es besteht eine genetisch determinierte Kompnente des Alterns und "obligatem Altern", d.h. es besteht eine unvermeidliche Begleiterscheinung des lebenden Zustandes.
Weitere Literatur (32,36,37).

Andere Autoren (1,11,56) beschäftigten sich damit, Lebensdauer und Alterung von Säugetieren und Vögeln zu vergleichen. Sie kamen zu dem Ergebnis,daß bei diesen Arten die natürliche Selektion Phänotypen zur Entfaltung gebracht hat, die mit ständig niedrigen Werten in Hinblick eines obligaten Alterns einhergeht. Die Abnützungstheorie konnte die fundamentale Hypothese über die Evolution der Lebensdauer und der Alterung bestätigen und hat dadurch eine bewiesene Basis. und Richtung für eine Nachforschung einer Lebensverlängerung geschaffen. Eine allmähliche Lebensver-

längerung käme durch eine ontogentische Konditionierung und durch eine genetische Selektion in Hinblick eines regenerationsfähigeren Nervensystems zustande.

Walford (58,59) stellte die Autoimmunitäts-Theorie auf, die besagt, daß das Altern eine enge Beziehung zu langzeitigen Inkompatilitätsreaktionen der Zellkörper untereinander habe. Zur besseren Erläuterung soll hier ein heuristisches Modell einer somatischen Mutation dienen. Es sei eine Zelle D mit den zellverträglichen Genen K und L angenommen. Diese Zelle D teilt sich in zwei Tochterzellen D_1 und D_2. Die Tochterzelle D_2 hat die Gene K und L. Während die Tochterzelle D_1 die Gene K und K besitzt und zwar bedingt durch eine somatische Mutation. Die Gene K und K sind geradeso normal wie die Gene K und L, analog zu irgend einer Blutgruppe: AA verglichen mit AB. Die Tochterzelle D_1 jedoch würde in einer besonderen Umgebung das Gen L der Elternzelle als "fremd" erkennen, während umgekehrt die Elternzelle die Tochterzelle D_1 nicht als "fremd" erkennt. Die Tochterzelle könnte dann mit der Elternzelle in Form einer Antigen-Antikörperreaktion reagieren, die die Ursache für normale Abstoßungsmechanismen bei Organtransplantationen ist.
Die immunologische Theorie kann das Altern an Tieren, die kein immunologisches System haben, wie z.B. die Arthropoden nicht erklären. "Man kann vorhersagen", meinte Walford (59),"daß die zukünftige Arbeit auf dem Gebiet der Immunologie betreffs des Alterungsprozesses auf eine andere Art und Weise betrieben werden müßte, weit entfernt von der biochemischen Richtung, die heutzutage noch dieses Feld charakterisiert."
Weitere Literatur über die immunologische Alterns-

theorie (56,57,58,59,6o).

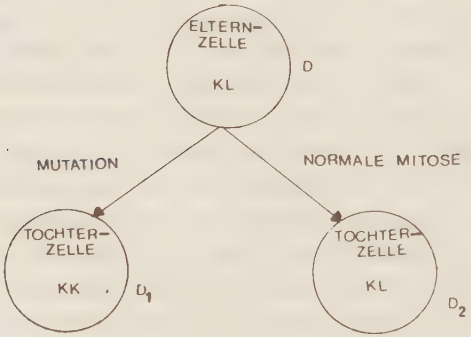

Abb. 1 : Heuristisches Modell einer somatischen Mutation des Zellkompatiblen Gens L in K, wie es in der Tochterzelle D_1 gezeigt wird. Nach Walford (538).

Herrmann (29) konnte 1972 durch neuere Analysen an Altenkollektiven die immunologische Theorie, die Walford aufstellte, anhand des humoralen Autoantikörperspiegels nicht bekräftigen. In früheren Studien wurden für alte Menschen erhöhte Prozentsätze von Autoantikörpern angegeben, die zwischen 5% und 5o% schwankten. An keinem von seinen 363 untersuchten Patienten (im Alter zwischen 47 und 96 Jahren) fand Herrmann Erythrozytenantikörper, Anti-G-Globulin-Antikörper lediglich nur an 5% und antinukleäre Antikörper ebenfalls nur an 5% der Untersuchten. Nach diesen Ergebnissen unterscheiden sich die Prozent-

sätze der an alten Menschen festgestellten Antikörper nicht von den entsprechenden Vergleichszahlen für junge Kontrollpersonen. Die unterschiedlichen Werte anderer Autoren erklärt Herrmann durch eine mangelhafte Methodik.
Gesamte Literatur zu Kap. I (1-61).

II. ALTERN DES NERVENSYSTEMS BEIM MENSCHEN

a) Zur Physiologie des alternden Zentralnervensystems.

1.Morphologische Veränderungen.

Über Alternsveränderungen im Zentralnervensystem gibt es zahlreiche Untersuchungen. Von besonderem Interesse ist, daß eine Abnahme von Nervenzellen im Alter stattfindet. Hodge (531) hat 1894 als erster die starke Abnahme der Purkinje-Zellen im Kleinhirn des Menschen nachgewiesen. Nach Ellis (115,116) beginnt der Zelluntergang im menschlichen Kleinhirn nach dem 3o. - 4o.Lebensjahr, wobei starke individuelle Unterschiede vorhanden sind.
Harms (147) beschrieb 1927 den Zellschwund bei Affen und Menschen. Er bringt ihn in Zusammenhang mit Störungen der Muskelkoordination im Alter. Matzendorff (35) fand 1949, daß Purkinje-Zellen benachbarter Korbzellen weniger leicht zu Grunde gehen, sie können manchmal jedoch noch ziemlich vollständig erhalten sein. Brody (87) aber konnte 1955 beim Menschen in allen Schichten der Großhirnrinde ebenfalls eine Abnahme der Nervenzellen mit dem Alter, insbesondere im Gyrus

praecentralis nachweisen. Siehe auch (64,148,2o2,3o2). Bürger (91) versuchte 1956 durch Feststellung des Hirngewichts verschieden alter Menschen Rückschlüsse auf etwaige Altersveränderungen zu ziehen. So fand er, daß mit zunehmendem Alter das wasserhaltige wie das wasserfreie Gehirn an Gewicht abnimmt. Nach Bürger lagen die Hirngewichte der Männer nach der Pubertät über denen der Frauen. Bürger meinte, daß das Gehirn und seine Zellen unwandelbar das ganze Leben hindurch seien. Demgegenüber äußerte Cotmann (1o2) 1972 ein hypothetisches Gegenargument:
"Beschädigtes Gehirn erneuert sich". Er berichtete, daß das Gehirn über Mechanismen zu verfügen scheine, von denen wir noch nichts wissen. Bürger (91) und Gutmann (14o) stellten fest, daß das Nervensystem und die Muskulatur durch eine zunehmende Demineralisation im Alter gekennzeichnet wird. Dawkins (1o7) hat 1972 geäußert, daß der selektive Tod von Neuronen im Gehirn eine bedeutungsvolle Einrichtung für die Gedächtnismechanismen in dem Sinne sein könnte,daß der Untergang der Zellen für das restliche Gewebe als Modellierung zu gelten habe, und daß damit eine Arbeitsverbesserung für die Erinnerungsmechanismen bestehe. Hackl (144) versuchte 1965 durch vergleichende Untersuchungen zwischen Gehirnvolumen und Kapazität der Schädelhöhle den "Spielraum" zwischen der Innenwandung des Cavum neurocranii und des Gehirns zu bestimmen. Bei diesen Untersuchungen nimmt die Differenzzahl zwar mit dem Alter zu,doch scheinen eine Reihe anderer Faktoren noch eine wesentliche Rolle zu spielen. Die Differenzzahl gibt für die Beurteilung der Hirninvolution ein genaueres Maß an als die Bestimmung des Hirngewichts. Die Ursache der Zunahme der altersbe-

dingten Differenzzahl liegt offenbar in einem Untergang von Gehirnsubstanz oder in einem Verlust der Fähigkeit Wasser zu speichern. Auch Wünscher (302) vertrat diese Meinung.
Hierzu weitere Literatur (151,152,154).

2.Lipofuszineinlagerung.

Die Anreicherung von Lipofuszin tritt, wie Altschul (67) 1938 hervorhebt, in den Vorderhornzellen des Rückenmarks in kompakter Form auf, während sie in den Hinterhornzellen eine mehr diffuse Verteilung zeigt. Nach Lindlar und Goebel (195) zählt das nachgewiesene Lipofuszin in den Zellen des Cortex zu den lipogenen Pigmenten, die mit dem Alter zunehmen. Biochemische Untersuchungen ergaben, daß die Polyenfettsäuren der Phosphatide mit zunehmendem Alter abfallen. Daraus muß gefolgert werden, daß die Lipoidkomponente des Lipofuszin in den Zellen der Hirnrinde nicht auf Kosten des Polyenfettsäureanteils der vorhandenen Phosphatide des Zelleibes und des Neuropils gebildet wird. Das Lipofuszin der Ganglienzellen wurde mit Hilfe der Mikrofluorometrie an ungefärbten histologischen Schnittpräparaten im Mikro-Photometer bestimmt.
Siehe (88,168,170,193,193,221,241,268,289).

3.Andere Veränderungen.

Matzendorff (35) erwähnte 1949, daß die Corpora amylacea, deren Zusammensetzung noch nicht ganz

geklärt sei,für die Altersforschung von Bedeutung sein könnte. Er nahm an, daß sie zum Teil aus einer kolloidalen Ausflockung entstehen. Müller (22o) wies die Existenz von indirekten Kerneinschlüssen nach. Er stellte sich vor, daß diese Einschlüsse, die in das Kerninnere verlagert sind und von Teilen der chromatinbesetzten Kernmembran gegen das Karyoplasma abgegrenzt werden, etwaige Alternsveränderungen sein könnten. Als krankhafte Alternsveränderungen werden die Alzheimerschen Fibrillen, in den Nervenzellen des Gehirns gelegen, und die Drusen aufgefaßt. (182,24o,283).

4.Veränderungen an speziellen Hirnstrukturen.

Cajal (95) stellte bereits 19o6 an Nervenzellen alternder Menschen fest, daß vielfach Kernpyknosen, Chromatolysen,Atrophien, Vakuolisationen der Zellen des Gehirns zu beobachten sind. Auch Untersuchungen der Substantia nigra (152), Hypophyse (136) und Hirnrinde (8o) sind bekannt (119,219). Das Altern der Glia, insbesondere der Mikro- und Neuroglia wurde untersucht (233). Die senile Glia neigt zur amoeboiden Umwandlung, welche ein sekundärer Prozeß, eine Reaktion auf die Abbauvorgänge an den Nervenzellen ist. Die Neuroglia erfährt eine Vermehrung im Laufe des Alters.

5.Veränderungen der Hirngefäße.

Klassen (173) beschrieb 1968 die Verdickung oder Proliferation der Intima während des Alters in

den intracranialen Arterien alternder Individuen. Die Zunahme der Intimaschicht beginnt herdförmig in der Kindheit und nimmt mit fortschreitendem Alter zu. Dabei ist die interindividuelle Variation beachtlich. Gewisse Parallelen zur Arteriosklerose werden diskutiert. Als weitere Altersveränderungen treten folgende auf: eine homogene, azelluläre, subendotheliale Schicht und Veränderungen in der Lamina eleastica interna.
Hierzu Literatur (122,126,138,29o).
Peiffer (235) sah in der Arteriosklerose, wie in der Arteriolosklerose, eine gewisse Form eines Alterungsvorganges. Normalerweise erfolgt eine Diffusion durch die Arterienwände hindurch und somit wird eine Versorgung gewährleistet. Die Diffusion wird untersucht, indem man feststellt, ob die Succinodehydrigenase einen gleichmäßigen Aktivitätsgrad von der Arterienwand durch das Neuropil hindurch aufweist. Bei arteriosklerotischen Veränderungen wird die perivasale Versorgung beeinträchtigt und zwar durch allmähliches Aufquellen und Fibrinosierung von Intima und Media. Die Diffusion kann somit mechanisch gestört sein oder es werden aktive Transportmechanismen gehemmt, die normalerweise eine Diffusion ermöglichen.
Uber Zusammenhänge zwischen Hirnverletzungen und Vorkommen seniler Plaques und Alzheimerscher Fibrillen haben Neuburger (221), Grünthal (139) und v. Braunmühl (86) berichtet. Neuburger und v.Braunmühl fanden im Gehirn eines 56-jährigen Mannes, der 34 Jahre vor seinem Tod eine Hirnverletzung erlitten hatte und bei dem später eine "traumatische Demenz" diagnostiziert wurde, zahlreiche senile Drusen. Nach v.Braunmühl entstehen senile Drusen durch Ausfällung bis heute noch

unbekannter Substanzen aus der Gewebsflüssigkeit. Er nahm an, daß auf dem Boden synäretischer Abläufe es zur Fällung von "drusenpflichtigen Stoffen" kommen kann und damit zur Bildung der senilen Plaques. Graham bezeichnete den Vorgang alternder Kolloide, die sich in zwei disperse Anteile von verschiedenem Kolloidgehalt in eine feste und flüssige Phase teilen, als Synäresis. Neuburger (221) hat gelegentlich in der Umgebung von Hirntraumen ein frühzeitiges Auftreten seniler Drusen beobachtet. v.Braunmühl (86) ist nach seinen Untersuchungen der Ansicht, daß "immerhin ein Einfluß von Hirnverletzungen, wenn auch nicht auf die Entstehung, so doch auf den Verlauf und die Schwere einer bei den Verletzungen dazukommenden senilen Demenz wahrscheinlich bestehen könnte". Nach Peters (234) tragen einmalige Schädeltraumen nicht dazu bei, daß das synäretische Syndrom in größerer Form oder vorzeitig in Gang kommt. Auf Grund seines Beobachtungsguts konnte er eine vermehrte und vorzeitige Bildung solcher pathomorphologischer Veränderungen, die bei der physiologischen und pathologischen Involution des Gehirns (senile Plaques und Alzheimersche Fibrillenveränderungen) anzutreffen sind, ausschließen. Kloss (174) schrieb über ähnliche Beobachtungen, die er hinsichtlich Gefäßveränderungen nach Schädel- und Hirntraumen gemacht hat, ebenso Steinmann (267).

6.Neuropathologische und neurochemische Befunde.

Nach Bürger (91) nimmt der Brennwertgehalt der Hirntrockensubstanz (Hirnlipoide, lipoidfreier Rückstand) in der Abbauphase um etwa 300 Kalorien ab.

Die lipoiden Substanzen, wie Sterine,Steroide und Phosphatide, ebenfalls Sphingomyeline und Plasmalogene, die zu einem geringen Anteil vorhanden sind, unterliegen der Biomorphose. Die Cerebroside dagegen unterliegen nicht so stark dem Altersabbau. Himwich (151) baute auf den Untersuchungen von Bürger auf und führte diese weiter.
Siehe auch (82,152,2o3).
Oeriu (227) untersuchte Aminosäuren und Peptide des Gehirns in Anbetracht des Alterns. Bowers (85) untersuchte 1968 die Metabolite der Monoamine in der menschlichen Liquorflüssigkeit. Es gibt verschiedene Konzentrate dieser Metabolite bezüglich des Alters. Man könnte sich vorstellen, daß diese Metabolite Veränderungen in den Gehirnaminen oder in den mit ihnen in Beziehung stehenden Enzymen bewirken könnten. Es ist aber ebenso gut möglich, daß diese altersabhängigen Veränderungen in ein System impliziert sind, welche organische Säuren aus dem Gehirn mobilisieren könnte.
Thomas (283) meinte, daß die physikalisch-chemische Betrachtungsweise einer Synäresislehre, die Quadbeck (24o) 1969 inbbesondere nach den histochemischen Untersuchungen noch vertritt, für die Genese der Fibrillen nicht mehr aufrechtzuhalten sei. Er vertritt die Meinung, daß die Fibrillen vielmehr durch eine aktive Zellleistung auf verschiedenartig aufgetretenen Schaden hin entstehen könnten. Die Bildung dieser Fibrillen sei nicht nur auf das hohe Lebensalter beschränkt, auch wenn sie dort am häufigsten bis jetzt beobachtet worden sind.
In Japan erschienen 1967 Arbeiten, in denen das Altern des Gehirns von verschiedenen Standpunkten betrachtet wurde und zwar vom neurologischen,neuropathologischen und anatomischen Standpunkt u.a. (228,257,286,294,3o3).

Auch auf pharmakologischem Gebiet wurden Untersuchungen angestellt, z.B. die Wirkung der Phenothiazine auf das alternde Gehirn (128,149).

b) Zur Physiologie des alternden peripheren Nervensystems.

1. Gehirnnerven.

Hager stellte mit Hilfe histologischer Schnitte von menschlichen Sehnerven fest, daß hier Altersveränderungen zwischen 4o und 5o Jahren beginnen, die sich primär im Binde- und Gewebsapparat abspielen. Er nahm an, daß sich wahrscheinlich sekundäre Altersveränderungen am nervösen Parenchym des Nervus opticus verursachen. Er sah die Altersabhängigen histologischen Veränderungen im Sehnerven des Menschen als Teilursache der Sehfunktionsänderungen beim physiologischen Altern ab (145).
Ruddock (247,248) berichtete über die Wirkung des Alters auf das Farbsehen. Er beschrieb, daß Farbgleichungen und spektrale Hellempfindlichkeit für ausgewählte Wellenlängen eine signifikante Altersabhängigkeit zeigen. Es besteht hierfür eine Abnahme, die durch bekannte, altersabhängige Veränderungen in der Lichtdurchlässigkeit der Augenmedien wie z.B. hyaline Einlagerung in die Linse, verursacht werden könnten. Er vermutete, daß die Verminderung der Durchlässigkeit der Augenmedien im wesentlichen auf Streuungseffekten beruht, denn er fand, daß das Maculapigment nicht in charakteristischer Weise vom Alter abhängt.
Lehnert (189) untersuchte Elektroretinogramme in verschiedenen Lebensaltern. Daraus ergab sich,daß das Elektroretinogramm mit zunehmendem Alter sich ver-

ändert: die Potentialhöhen der b-Wellen und die der a-Wellen nehmen signifikant ab. Diese Veränderungen sind besonders ausgeprägt im 3. und 4.Lebensjahrzehnt. Weiterhin fand er eine gewisse Abhängigkeit von der Reizintensität für die a-Wellen in dem Sinne, daß der Höhenabfall mit steigender Intensität geringfügig steiler wurde. Diese, von Lehnert beschriebenen Veränderungen finden nur in der Retina statt, nachdem extraretinale Faktoren, wie Pupillengröße und Linsentrübungen eliminiert wurden. Bei den elektroretinographischen Untersuchungen traten erhebliche Streuungen durch große individuelle Variationen auf. Deshalb darf man nicht im Einzelfall aus dem Elektroretinogramm auf das "biologische" Altern der Netzhaut schließen.

Eine Abnahme des Hörvermögens, das vorwiegend für hohe Töne schon im 3. bis 4.Lebensjahrzehnt auftritt, beschrieb Fleischer (125). Hierfür machte er im wesenlichen einen altersprogredienten Untergang von Ganglienzellen im Hörnervenganglion verantwortlich, der vorwiegend in den basalen Schneckenabschnitten beobachtbar ist.
Somit entspricht dieser Untergang genau dem Ausfall der hohen Töne. Er versuchte dieses Ergebnis mit der Abnutzungstheorie zu erklären: die lebenslängliche Schallbelastung bewirkt diese Verminderung des Hörvermögens. Fleischer stellte dazu fest, falls eine medikamentöse Beeinflussung dieser Altersschwerhörigkeit versucht wird, kann nur eine vorübergehende Steigerung der Reaktionsfähigkeit erreicht werden. Ein Hörgerät wäre seiner Meinung nach nur dann von Nutzen, wenn eine systematische Gewöhnung vorausginge.
Weitere Untersuchungen an Gehirnnerven (75,117,133,163, 172,199,2o6,21o,217,298).

2.Motorische Nerven.

Lascelles und Thomas (188) haben Messungen der internodalen Länge am Nervus suralis an verschiedenen Altersgruppen durchgeführt. Diese Messungen ergaben für Menschen unter 65 Jahren eine hohe Korrelation zwischen der internodalen Länge und dem Durchmesser der Fasern. Dieser Befund war besonders deutlich bei jüngeren Menschen. Bei Menschen über 65 Jahre fanden Lascelles und Thomas keine lineare Beziehung mehr zwischen den beiden Maßen. Als Ursache hierfür gaben sie eine allmähliche segmentale Demyelinisation bzw. eine Remyelinisation oder aber eine Regeneration nach Nervenfaserdegeneration an.

Über anatomische Veränderungen am peripheren Nerven ist seit Harms (147) folgendes bekannt: die Markscheiben nehmen an Dicke ab. In den Achsenzylindern wird ein Stoff abgelagert, das Amyloid. Die Bindegewebshüllen nehmen an Umfang zu. Die markhaltigen Nervenfasern nehmen ab, unabhängig von Gefäßveränderungen.

Über die stofflichen Umwandlungen ist, nach Untersuchungen von Siede (1259) bekannt, daß nach dem 4o.Lebensjahr der Cholesteringehalt des Nervus ischiadicus sich ändert, in der Form, daß in der nervösen Substanz der Cholesteringehalt zunimmt und, daß im Zwischengewebe immer mehr cholesterinarmes Fett abgelagert wird. Insgesamt nimmt der Cholesteringehalt ab.

Die Sehnenreflexe werden mit zunehmendem Alter träger. Dieses Ergebnis lieferten Ruckert und Michel (246) mit Hilfe von Messungen der HRT-Werte (half relaxtion time).
Die HRT-Werte umfassen die Zeit von der Reflexaus-

lösung (Initialschlag) über die Kontraktionsphase bis zur halben Relaxationsphase. Ihre Messungen zeigten, daß nicht die Nervenleitungsgeschwindigkeit verzögert ist, sondern die Kontraktions- und Erschlaffungszeit. Dieses zeigte sich vor allem bei älteren Personen. Die Autoren diskutierten ein sog."warming up"-Phänomen, das immer bei ihren Messungen berücksichtigt werden mußte. Es handelt sich dabei um die Tatsache, daß erst nach mehreren Reflexauslösungen konstante und für die jeweilige Person zutreffende HRT-Werte gemessen werden können. Bei älteren Menschen ist dieses Phänomen noch ausgeprägter als bei jüngeren.
Weitere Literatur: (97,98,169,185,186,188,196,224, 226,277,300).

3.Motorische Endplatte.

Die motorische Reaktion auf einen spezifischen Reiz mit zunehmendem Alter schien zunächst nur in Abhängigkeit der Fortleitungsgeschwindigkeit zu stehen. Als jedoch Bondareff (82) diese Geschwindigkeit direkt am Nervus ischiadicus gemessen hatte, stellte er fest, daß sie sich nicht mit dem Alter verändert. Er nahm deshalb an, daß die Verlangsamung der motorischen Reaktion auf eine zunehmende synaptische Verzögerung zurückzuführen sei. Dies zeigte sich auch für kompliziertere synaptische Reflexbahnen.

Die klassischen Untersuchungen an der motorischen Endplatte sind von Claude Bernard durchgeführt worden. Er zeigt mit Hilfe des Pfeilgiftes Curare, daß dieser Stoff ("Stabilisationsblocker")

weder die Nerven-noch die Muskelfasern angreift, sondern nur die Überleitungszeit an der motorischen Endplatte blockiert.

Gutmann (142,143) stellte einen Zusammenhang fest zwischen seniler Muskelatrophie und Abnahme der Mediatorfreilegung. Weiterhin ist die Muskelatrophie im Alter, nach Gutmann, gekennzeichnet durch eine Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit, die durch ein Sinken der Myosin-ATPase-Aktivität verursacht wird und eine Abnahme der maximalen Geschwindigkeit der Muskelspannungsentwicklung (63,171,187).

4.Sensible Nerven.

Scharf und Blumenthal (25o) berichteten über Altersveränderungen an sensiblen Ganglien. Es zeigte sich,daß jenseits des 35.Lebensjahr die sensiblen Neurone zunehmend degenerieren. Die Autoren folgerten daraus, daß das Nervensystem altersabhängigen,physiologischen Involutionsvorgängen unterliegt. Diese regressiven Veränderungen beginnen schon während der Emryonalperiode.

Schon Bühler (89) zeigte, daß in den Anlagen der sensiblen Ganglien parallel zur Differenzierung Neuroblasten zugrunde gehen. Spezielle Untersuchungen auf diesem Gebiet liegen ebenfalls von Scharf und Blumenthal (25o) vor. Sie versuchten das Problem der Zahl der Meissnerschen Tastkörperchen pro Hautflächeneinheit in Abhängigkeit vom Lebensalter mathematisch zu erfassen. Es wurde gezeigt, daß der Reizerfolg einer mathematischen Funktion, einer sog. transzendenten Fläche höherer Ordnung entspräche. Der Reizerfolg sei jedoch auch abhängig vom Reizdruck. Die Autoren stellten

nun die Hypothese auf, daß zur Kompensation der altersabhängigen Verminderung der Zahl der Tastkörperchen die histologischen Hautstrukturen sich verändern, z.B. wird die Haut unelastischer (198, 230, 256).

5. Autonomes Nervensystem.

Hier liegen Untersuchungen vor über die vegetative Innervation des Magens am Menschen im mittleren Alter. (232).
Auch sympatische Ganglien wurden elektronenmikroskopisch von Pawlikowski (233) untersucht.
Siehe weiter (83, 176).

c) Zur Pathologie des Nervensystems.

1. Neurologie und Psychiatrie.

Es gibt lebenszeitlich bedingte und im normalen Senium regelhaft auftretende Veränderungen des Gehirns als Teilphänomen des biologischen Alterns. Der biologische Aspekt der Alternsveränderungen ist eine Dystrophie, d.h. eine zelluläre Stoffwechselstörung, eine sog. Atrophie.
An der Nervenzelle beginnt die Atrophie mit einem allmählichen, in den Zellfortsätzen von distal nach proximal fortschreitenden Strukturschwund, der schließlich als Schrumpfung auf den Zelleib übergreift und mit dem Zelltod endet. Das bedeutet ein atrophierender Prozeß der zentralnervösen Parenchymelemente und/oder der Ner-

verzellen. Die Verteilung und die Intensität der Alternsatrophie in den verschiedenen Hirngebieten kann mit wichtigen neurologischen Alternssymptomen wie Bradykinese, Ataxie,Parkinsonismus oder/und Merkfähigkeitsstörungen einhergehen. Das Altern des Gehirn besteht aus einer Summe eigengesetzlicher Teilprozesse, die asynchron,heterop,heterdynamisch und in komplizierter Weise nebeneinander oder sich überlagernd verlaufen können. Die Alternskrankheiten stehen mit den Alternsveränderungen in Verbindung,da sie beide den morphologischen Prozeßtypen zugrunde liegen. Bei den Krankheiten kommt es aber noch zusätzlich zur Verselbständigung und zur Intensitätssteigerung einzelner Prozeßtypen mit Variation der Symptomatik und der zeitlichen Prozeßdynamik.
Die Alternskrankheiten dürfen nicht einfach als ein vorzeitiges lokales Altern aufgefaßt werden, d.h. nicht als eine intensive und zeitliche Variation des normalen Alterns, sondern man muß in ihnen ein definiert pathologisches Geschehen sehen, daß mit dem normalen Altern allerdings die Alterationsmerkmale gemeinsam hat. Nach Seitelberger (254). Andere Autoren (62,69,86,96,105,108,110,157,166,184,201,205, 210,222,299,304) berichten über neurologische Veränderungen, die gemeinsam mit dem Alterungsprozeß auftreten können.

Doose (109)berichtete, daß die Verlaufsform der mit kleinen Anfällen einhergehenden Epilepsien im wesentlichen bestimmt wird von der in den einzelnen Altersstufen unterschiedlich ausgeprägten Krampfbereitschaft zur Spitze-Welle-Komplex-Reaktion und von dem Ausmaß des anatomischen Organbefalls. Während eines langjährigen Verlaufs kann das Anfallsbild in der einzelnen Altersstufen verschiedene Reaktionsformen

annehmen. Das Verlaufsbild bleibt durch die primär vorhandene oder sekundär durch exogen verursachte Schäden veränderte Krankheit bestimmt.

Man findet nach Adams (62), daß man bei den klinischen Manifestationen der Epilepsie und verschiedener Arten der Epilepsie eine gewisse Altersabhängigkeit dieser Krankheitsformen beachten muß, d.h., man muß einen bestimmten Reifegrad des Gehirns berücksichtigen.
Einige Autoren beobachteten Alternsveränderungen beim Parkinson-Syndrom.
In folgenden Arbeiten (2o5,26o,296) wurde die Frage behandelt, in welcher Weise Altern den Verlauf von psychischen Erkrankungen wie Schizophrenie, geistige Retardierung und Alkoholismus beeinflussen könne.

2.Das Elektroencephalogramm.

Die hirnelektrischen Funktionen (Amplituden und Frequenzen), die elektroencephalographisch registriert werden, haben ihre Ursache in den biologischen Vorgängen, die sich in den Ganglienzellen abspielen. Die Ableitungen der Hirnwellen unter bestimmten Bedingungen haben ergeben, daß zwischen dem Verhalten der hirnelektrischen Potentiale und dem körperlichen und geistigen Geschehen bestimmte Beziehungen bestehen. (Rohracher 245).

Nach den ersten elektroencephalographischen Untersuchungen von Berger (77) sind bis zum 2.Monat nach der Geburt überhaupt keine alpha-Wellen nachweisbar. Dann beginnen sie mit einer Frequenz von 5-6 Hz in Erscheinung zu treten und erreichen etwa mit dem

5.Lebensjahr eine Normalfrequenz von 8-12 Hz. Die Zunahme der Frequenz mit dem Alter korrespondiert mit der Zunahme des Hirngewichts. Nach Berger hat das Greisenalter bei gesunden Menschen keinen ändernden Einfluß auf die alpha-Wellen.

Nach Matousek (2o4) nehmen die delta-,theta- und alpha-Wellen mit dem Alter signifikant ab. Bei den beta-Wellen stellte er eine nicht signifikante Zunahme fest. Der beta-alpha-Quotient schien ein Indikator für Altersveränderungen zu sein. Der theta/alpha-Quotient und das Auftreten eines anormalen Elektroencephalogrammes dagegen konnte er nicht mit einem Altersprozeß in Beziehung bringen. Diese Ergebnisse könnten somit für eine Basis zukünftiger Versuche, um die Reife des Gehirns mit dem EEG festzustellen, wichtig sein.

Surwillo (271,272,273,274,275) berichtete über Ergebnisse, die eine positiv signifikante Korrelation zwischen einer Reaktionszeitvariabilität und dem Alter zeigen. Diese Beziehung kann aber nicht der einzige Grund für die unterschiedliche Variabilität von Hirnwellenperioden eines Individuums sein. Nachdem er eine durchschnittliche Hirnwellenperiode konstant hielt, stellte er, beim Versuch eine weitere Korrelation zu finden, fest, daß der positive Koeffizient jedoch in Beziehung mit der Reaktionszeitvariablen und dem Alter verschwand. Er stellte die Hypothese auf, daß die Hirnwellen durch ihr verschiedenartiges Auftreten Rückschlüsse auf Zeiteinheiten im Aufbau einfachen Verhaltens erlauben.

Durch eine Vergleichsstudie versuchte Takahashi (278) bei Untersuchungsgruppen an älteren und jüngeren Erwachsenen mit epileptischen Anfällen mittels Elektro-

encephalogramme altersabhängige Veränderungen festzustellen.
Literatur hierzu: (72,73,92,112,12o,131,164,165,225, 252,265,284).

3.Cerebrale Arteriosklerose.

Mit hoher Wahrscheinlichkeit konnte Polzien (238) einen Zusammenhang zwischen dem Lebensalter der Patienten und der Gesamtsymptomatologie der Cerebralsklerose nachweisen. Er gab verschiedene Symptome an, die er in Gruppen zusammenfasste:

Gruppe A: Kopfschmerz,Schwindel,Paraesthesien,Schwächegefühl,Nachlassen der Arbeitsfähigkeit.

Gruppe B: Störungen des Gedächtnisses,Störungen der Merkfähigkeit,Konzentrationsschwäche.

Gruppe C: Interesselosigkeit, Reizbarkeit,Rührseligkeit,pessimistische Einstellung,Persönlichkeitsabbau.

Polzien stellte Korrelationen zwischen dem Alter und der jeweiligen Symptomgruppe fest. Diese Symptomatik mit Altersverändertem Augenhintergrund,Fettstatus und Blutdruck korreliert, ergab keinen signifikanten Zusammenhang.

4.Psychologie und Soziologie.

Zunehmendes Alter scheint einen Einfluß auch auf das Lernen zu haben. Mackay (2oo) stellte die Hypothese auf,daß die Abnahme der Lernfähigkeit auf einen sehr kurzfristigen Aufbewahrungsprozeß zurückgeführt werden könnte.

Die Fähigkeit, Ziffern zu wiederholen, welche in zwei Serien gleichzeitig gegeben werden, soll von einem kurzfristigen Aufbewahrungsmechanismus abhängen. Wenn dieser Prozeß an der Wiederholung der ersten Serie nicht beteiligt ist, wohl aber an der Wiederholung der zweiten Serie, dann sollte das Alter nach seiner Hypothese die Wiederholung der letzteren beeinflussen. Diese Annahme wird gestützt durch Befunde an 16o Versuchspersonen zwischen 11 und 9o Jahren.

Inglis (161) zeigte in Versuchen, in denen er verschiedene Variablen (wie Motivationen,Wahrnehmung und Aufmerksamkeit) berücksichtigt, daß das Kurzspeichergedächtnis im Alter abnimmt.

Auch andere Autoren wie Friedmann,Hulicka,Kriauciunas,Taub,Caird (127,158,159,179,18o,28o,281,94) berichteten über das Kurzspeichergedächtnis in Abhängigkeit vom Alter.

Psychologen untersuchten hauptsächlich Persönlichkeit und Leistung im Alter. Ferner untersuchten sie gerontologische Probleme, die bereits Gegenstand physiologischer Untersuchungen waren, z.B. Wahrnehmungsphänomene, motorische Anpassungsfunktion und verbales Lernen in verschiedenen Altersstufen.

Lehr)19o,191) beschrieb in einer sozialpsychologischen Studie über Alterserlebnisse. Der bekannte Satz:" Man ist so alt, wie man sich fühlt" liesse sich auf Grund neuerer Untersuchungen (Lehr und Puscher,19o) abändern in die Feststelleung:"Man ist so alt, wie man sich auf Grund der Haltung der Gesellschaft oder der mitmenschlichen Umwelt einem selbst gegenüber fühlt". Das gesellschaftliche Bezugssystem erscheint somit als deterinierender Faktor für das eigene Selbstbildnis. Das Älterwerden wird somit für jeden einzelnen dann

zum Problem, wenn er die Verhaltenserwartungen, die die Gesellschaft an ihn stellt, nicht mehr erfüllen kann oder meint, nicht mehr erfüllen zu können. Diese Verhaltenserwartungen sind häufig nicht an der Realität und nicht immer an der gesundheitlichen Notwendigkeit orientiert, sondern es sind traditionelle, oft stereotype Vorstellungen, die durch ihre Starrheit gerade eine Anpassung der Älterwerdenden erschweren. Diese Gesellschaft, die den Älterwerdenden in eine "Problemgruppe" einordnet,ist die Ursache dafür,daß das Älterwerden zum Problem werden kann.

Psychologen und Soziologen haben sehr viel über die Problemsituation des älteren und alten Menschen geschrieben. Ein Komplex von variablen Außenfaktoren spielen eine Rolle in einer alterstypischen Problemsituation.(282).

Lehr (19o),Dreher (111),Lehr und Dreher (92) untersuchten wie der Austritt aus dem Berufsleben zu einer mehr oder minder einschneidenden alterstypischen Problemsituation werden kann. Es lassen sich eine Reihe Faktoren analysieren, die das Erleben beim Wohnungswechsel in ein Altersheim stark bestimmen. Jeder Mensch muß Grundsituationen wie Auseinandersetzung mit der Endgültigkeit des Daseins, die Auseinadersetzung mit Krankheit,Verlust von Freunden, durchmachen. Diese Situationen rufen unterschiedliche Verhaltensweisen und Reaktionen hervor, die die Anpassung und Auseinandersetzung mit dem Älterwerden erleichtern oder auch erschweren können.Diese Verhaltensweisen hängen nicht vom chronologischen Alter, sondern vielmehr von den bisherigen Erfahrungen, von der Persönlichkeitsstruktur,von der Umwelt und von der biographischen Situation ab.

Literatur zu Kap. II (62-3o5).

III. ALTERN DES NERVENSYSTEMS BEI WIRBELTIEREN

a) Zentralnervensystem.

Zahlreiche Untersuchungen über Alternsvorgänge wurden bei Säugetieren gemacht, wie z.B. bei Ratten (31o,311,315,316,317,318,319,32o,323,327,33o, 331,332,333,334,335,336,337,338,345,351,356,359,36o, 363,366,367,368,369,373,379,387,389,39o,391,392,395, 396,397,444,446,447,45o,452,456,458,459,46o,461,462, 463), Mäusen (3o8,324,344,374,375,384,423,465), Kaninchen (329,35o,377,4o4,4o8), Hamster (37o),Chincilla (321), Katzen (314,385,4o7), Hunde (3o6,343, 352,354,376,416,42o,434,44o,441,451), Ziegen (418), Schweine (339,4o2,453,454,455), Schafe (353), Affen (361,382).
Weitere Untersuchungen existieren auch von anderen Wirbeltieren, wie Vögel und Repilien (286,325,326).

Der große Vorteil mit Wirbeltieren gerontolosche Forschung zu betreiben liegt darin,daß dabei grobe Vereinfachungen in den Versuchsbedingungen, die dann zu zuverlässlicheren Ergebnissen führen,durchgeführt werden können. Beim Tier ist es möglich Versuchsbedingungen herzustellen, die bis auf eine oder einige Variablen nur konstante Bedingungen hat,wobei dann die zu erforschenden biologischen Vorgänge direkt zu messen sind. Untersuchungen hingegen beim Menschen sind begrenzt dadurch, daß man zu Beobachtungszwecken keine Eingriffe machen darf, welche den Menschen schädigen.
Vorübergehenden Schaden wie Schmerzhaftigkeit sollte nur auf freiwilliger Basis zugefügt werdenund zwar soll nach Schäfer der Freiwillige das Experiment unter voller Kenntnis seines Zweckes und seiner Folgen aufnehmen wollen.

1.Zellen,Zellstrukturen und Stoffwechsel.

Hatai (363) und Inukai (366) versuchten bei Albinoratten Zahl und Größe verschiedener nervaler Zellstrukturen zu bestimmen.
Sosa et.al. (264) führten Untersuchungen bei Kaninchenfoeten, neugeborenen und adulten Tieren im ersten Lebensmonat und im 1.-3.Lebensjahr durch. Sie stellten dabei fest, daß sich z.B. die Form und die Lage des Goli-Apparates während des Lebensablaufes ändert. Diese Änderungen wurden auf den Grad der Zellaktivität zurückgeführt. Sie beobachteten in jungen und noch unterentwickelten Spinalganglienzellen eine juxtanukleäre Position des Golgi-Apparates und in reifen Neuronen eine perinukleäre Lage dieses Zellorganells. Hinsichtlich der Form beobachteten sie eine Fragmentation des Golgi-Apparates, die mit der Zelldifferenzierung und dem Alter zunahm. Auch fiel ihnen auf, daß die Neuronen eine Formveränderung im Laufe des Lebens aufwiesen. Die beobachteten eckigen Zellen waren nach ihrer Meinung Endstadien des Zellebens.
Andrew (308) beschrieb ebenfalls Veränderungen am Golgi-Apparat im Alternsprozeß.
Besonders interessante Untersuchungen liegen von Ford et al. (341) vor. Sie bestimmten das Trockengewicht und Volumen von Motoneuronen im Vorderhorn männlicher Ratten im Alter von 8 bis 18o Tagen. Dabei stellten sie fest, daß das Gewicht und das Volumen in den ersten drei Lebenswochen rasch zunahm. Im Alter stellten sich diese beiden Maße auf einen bestimmten Wert ein. Ab diesem Zeitpunkt bleib das Volumen relativ konstant, während das Gewicht weiter zunahm. Damit parallel nahm der Durchmesser der Axone zu.
Die deutlichste Veränderung in den Zellen eines alternden

Organismus ist die Anhäufung eines sog. Alterspigment. Dieses Alterspigment wird Lipofuszin genannt, welches besonders im Myocard und im Gehirn proportional zum Alter ansteigt.
Die Autoren Wünscher und Küstner (459) berichteten, daß bei der Altersinvolution des Gehirns Veränderungen am mesenchymalen Gewebe wie Fibrose der Gefäße, die mehr oder weniger starke Zunahme eines gelben bis braunen Pigmentes, dem Lipofuszin, in den Ganglienzellen der Säugetiere den Prozeß charakterisieren. Sie analysierten dieses Pigment und stellten fest, daß es Lipoide, Lipoproteide und Glukoseproteide enthält und unter Vitamin E-Mangel in den Ganglienzellen entstehen kann.
Mit Hilfe eines Punktzellverfahrens bestimmten die genannten Autoren Ablagerungen von Lipofuszin und Vitamin E-Mangelpigment in den Nervenzellen des Nucleus nervi hypoglossi bei Ratten verschiedenen Alters. Dann verglichen sie die erhaltenen Werte miteinander. Ihre Messungen ergaben, daß bei alten Ratten und bei jungen Vitamin E-Mangelratten signifikant höhere Pigmentablagerungen vorlagen, als bei jungen gesunden Kontrolltieren. Daher nahmen sie an, daß mögliche Beziehungen von Lipofuszin und Vitamin E-Mangelpigment bestehen könnten. Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet werden notwendig sein, um zu entscheiden, ob sich der Vitamin E-Mangel als Kontrollfall für einen verkürzten Alternsprozeß verwenden ließe.
Weitere Untersuchungen liegen von Haranghi und Hutterer (371) vor.
Sie setzten weiße Ratten gewissen Stress-Situationen aus, in dem sie die Nahrungsaufnahme wiederholt veränderten und die Ratten zwangen, bestimmte Verteidungs-

reflexe zu zeigen. Sie wiesen bei diesen Tieren Lipofuszinansammlungen in den normalerweise lipophoben Purkinjezellen nach und vertraten die Ansicht,daß die Lipofuszinpigmentmassen im wesentlichen geschädigte Lysosomen darstellen und sich leicht aus einer spezifischen Belastung des Nervensystems entwickeln könnten.

Kelsall (37o) untersuchte das Altern von Mastzellen und Plasmazellen im Gehirn des Hamsters. Er stellte fest, daß das Auftreten einer bestimmten Zellart in einer bestimmten Lokalisation altersabhängig war. Seine Untersuchungen ergaben, daß die Mastzellen bei jungen Tieren nicht älter als ein Jahr überall entlang der Hirngefäße zu finden sind, dagegen nicht im Plexus choroideus des dritten Ventrikel und des Seitenventrikels. Ebenfalls fand er Plasmazellen nur unterhalb dem Fornix bei jungen Tieren. Erst im Alter traten nach seinen Beobachtungen beide Zellarten überall auf, außer im 4.Ventrikel.

Eine interessante Studie liegt von Manocha und Sharma (386) vor, in der sie über cytoplasmatische Einschlüsse der alternden Spinalganglien bei Reptilien, Vögeln und Säugetieren,berichten. Diese histochemische Vergleichsanalyse an Neuronen von Reptilien, Vögeln und Säugetieren zeigte, daß die verschiedenen Tiergruppen histochemisch identische Zelleinschlüsse hatten. Zahlreiche Phospholipide und Lipoproteine waren in den Neuronen der jungen Tiere eingelagert. Mit dem Alter nahmen die neutralen Lipide zu. Die Autoren wiesen im Alter dann eine Mischung aus Phosphorlipiden und Triglyceriden nach. Diese Lipidkörper waren ihrer Meinung nach kein Sekretionsprodukt des Golgischen Kanälchenapparates, da sie Homologe nur in den alten Neuronen beobachtet hatten.

Mehrere Autoren (35, 367, 394, 397, 398, 406) untersuchten die Wirkung exogener Stimuli, wie Durst, Hunger, emotionaler und muskulärer Stress, auf höhere nervale Aktivitäten hinsichtlich der Altersentwicklung.

Andere Autoren (377, 379, 39, 418, 420, 425, 428) untersuchten die altersabhängige Wirkung endogener Stimuli wie hormonale Stimulation und Blutdruckschwankungen auf das Gehirn. Die meisten Untersuchungen wurden an Ratten unternommen.
Auch der Wassergehalt des Gehirns wurde an Hunden und Kaninchen in Abhängigkeit von Alter untersucht (367, 350).

Grewal et al. (353) untersuchten die Relation zwischen Körpergewicht, Alter und Hirngewicht bei Schafen.
Weitere Literatur (422).

Neben einer strukturellen Betrachtungsweise des Alterungsvorganges müssen metabolische Prozesse, die sich im Laufe des Lebens im Organismus abspielen, berücksichtigt werden.

Die Autoren Shukla und Kanungo (429) maßen den O_2-Verbrauch an Leber- und Gehirnhomogenaten weiblicher Ratten mit den Substraten Pyruvat und Lactat, wobei die manometrischen Messungen an Homogenaten verschieden alter Tiere vorgenommen wurden. Der Sauerstoffverbrauch stieg bei den Leberhomogenaten von Tieren bis zum Alter von 12 Wochen an, der Verbrauch von Sauerstoff dagegen bei Hirnhomogenaten nur bei Tieren bis zu vier Wochen an. Im hohen Alter war ein deutlicher Abfall der Oxidationsrate der Substrate zu verzeichnen. Sie nehmen an, daß dieser Abfall auf einer Änderung der für diese Reaktion ver-

antwortlichen Enzyme beruhen könnte.
Weitere Literatur (319,328,335,379,384,396,409,410, 428,429,431,447,449,450,452).

Hahn (358,359) bestimmte den DNS-,RNS- und den Gesamtproteingehalt mit quantitativen Methoden an fünf verschiedenen Teilen des Gehirns verschieden alter Ratten. Seine Messungen ergaben, daß bereits im 1.Lebensmonat der DNS- und RNS-Gehalt einen Wert erreicht hatte, den das adulte Tier aufwies. Der Gesamtproteingehalt des Gehirns dagegen stieg bis zum 6.Monat weiterhin an.
Während der adulten Phase und des Alterns war nur ein geringer quantitativer Verlust an DNS und RNS in den einzelnen Gehirnabschnitten zu verzeichnen. Nach Hahn schien es möglich, daß die histologisch beobachteten Verluste an Ganglienzellen im Alter nur teilweise durch Vermehrung der Gliazellen kompensiert werden konnten.
Alle Betrachtungen hinsichtlich des Alterns der DNS müssen eine Struktur- und Funktionsanalyse des DNS-Moleküls in der Zelle zur Grundlage haben. Es müßte zuerst geklärt werden, ob die Desoxyribonukleinsäure eine determinierende Rolle in altersabhängigen, metabolischen Zellveränderungen hat. Die DNS besteht aus langen Molekülketten, die aus Phosphorsäure und Zucker aufgebaut sind und an die vier verschiedene Basen angelagert sein können,nämlich Adenin,Guanin,Cytosin und Thymin. Zwei solche Molekülketten bilden ein Doppelmolekül,das die Gestalt einer Doppelschraube (Doppelhelix) hat. Die Basen, die auf der gleichen Ebene liegen, sind durch Wasserstoffbrücken verknüpft. Diese Verknüpfung führt dazu, daß die beiden Ketten stets zueinander komplementär sind. Die vier Basen bilden ein Ensemble von Zeichen, mit dessen Hilfe die Erb-

information codiert wird. Die DNS-Moleküle enthalten die Informationen über die Struktur der Eiweiße der jeweiligen Organismen. Man kann sich die Proteinsynthese so vorstellen, daß die beiden Stränge der Doppelhelix, die ineinander verschraubt sind, sich voneinander lösen, wobei jeder der beiden Stränge als Matritze für die Synthese eines zu ihm spiegelbildlichen Stranges dient. Somit wird die Information auf einen Strang übertragen, der zum Zellkern durch die Kernsporen hinauswandert und sich auf die Ribosomen legt (m-RNS), wo die Proteinsynthese stattfindet.

Nach Wulff (457) könnte man nun annehmen, daß gewisse Fehler in diesem komplizierten Mechanismus auftreten könnten, die einen Alternsprozeß mitverursachen würden. Zum Beispiel könnte ein Stop eintreten, eine sog."point mutation". Der Ablesemechanismus kann nur erfolgen, wenn die DNS-Doppelhelix, wie oben schon erwähnt, geöffnet ist. Jede Veränderung oder ein vermehrter Anstieg der Kräfte (über die Wasserstoffbrücken) zwischen den beiden Strängen der Doppelhelix würde eine Beeinträchtigung oder sogar ein Stop im Ablesen der Information bedeuten. Wulff stellte die Hypothese auf, daß mit fortschreitendem Alter eine Zunahme der Interferenzkräfte bestehen könnte und daß damit eine komplizierte Form des Ablesemechanismus resultieren würde. Nach Wulff (457) könnten noch weitere Fehler zu einem Alternsprozeß beitragen. Zum Beispiel könnte ein einziges Nukleotid (Base) verändert werden. Somit wäre die ganze Information, die ein Triplet, bestehend aus drei Basen,z.B. Guanin,Cytosin,Guanin,verändert. Das würde bedeuten, daß eine andere Aminosäure produziert würde.

Auf dem Gebiet der Proteinsynthese in Bezug auf das Alter wurden viele Untersuchungen durchgeführt. So

hat Oeriu (413) die freien Aminosäuren, die Bausteine für die Proteinsynthese sind, im Mittelhirn von 24–3o Monate alten Ratten untersucht. Er fand, daß die Anzahl der freien Aminosäuren gegenüber der bei Jungtieren beobachteten, erhöht war. Der Gesamtaminosäuregehalt zeigte dagegen nur geringfügige altersabhängige Schwankungen.
Weitere Untersuchungen führte Oeriu (412) durch, indem er die Substanz Cystein alten Tieren gab. Er stellte fest, daß das Cystein eine regulative Wirkung auf das bei alten Tieren gestörte Gleichgewicht habe. Das Cystein übe, wenn es alten Tieren gegeben wird, durch seine SH-Gruppen eine schützende Wirkung aus und steigere die Empfindlichkeit der veränderten Enzyme. Dieser Mechanismus strebe einem biochemischen Gleichgewicht zu, so, wie es bei jungen Tieren vorliege.

Gutmann (357) maß die Radioaktivität der Proteine in den Motoneuronen im Lumbalsegment alter Ratten. Er stellte fest, daß es eine Änderung des Proteinmetabolismus in den Neuronen alter Ratten gibt. Diese Änderung zeigte sich in der Radioaktivitäts-Zeitkurve. Er vermutete, daß die unterschiedlichen Kinesen des Metabolismus in den neuronalen Proteinen der alten Tiere auf einer Veränderung im Transport freier Aminosäuren vom extraneuronalen zum intraneuronalen Pol basieren könnten. Er sah nämlich, daß der Transport der freien Aminosäuren beträchtlich langsamer in die Neurone alter Tiere vonstatten ging.

Andere Stoffe wie Ganglioside, Phosphatide, Cerebroside, Lipide und ungesättigte Fettsäuren, die im Stoffwechsel eine wichtige Rolle spielen, wurden von verschiedenen Autoren untersucht.(373,387,389,453,456).

Tânase et al. (447) zeigten in Versuchen, daß ungesättigte Fettsäuren aus den Phosphoaminolipidfraktionen der Leber und des Gehirns unterschiedlich alter Ratten mögliche Alternsveränderungen aufweisen. In der Leber der Ratten sind 3 isolierbare Fraktionen (Cholin, Cholamin,Sphinosinphosphatide) vorhanden, die,quantitativ dem Alter entsprechend, verändert sind. Diese Veränderungen konnten Tânase et al. am Gehirn dagegen nur in der Cholaminphosphatidfraktion beobachten. Ferner untersuchten die Lipidfraktionen, bestehend aus drei ungesättigten Fettsäuren (Linolen-,Linol-,Ölsäure). Diese Fraktionen zeigten bei den Tieren altersbedingte quantitative Schwankungen.

Verschiedene Enzymaktivitäten, die ebenfalls für den Stoffwechsel von Bedeutung sind, wurden untersucht. (335,384,419,428,429,462,463). Im Laufe des Alterns scheint, wie die Autoren annehmen, die Bildung bestimmter Enzymsysteme allmählich nachzulassen. Man könnte sich vorstellen, daß diese altersabhängigen quantitativen Veränderungen der Enzyme am Alternsprozeß beteiligt sein könnten. Jedoch weiß man nicht, ob diese ezymatische Veränderungen Ursache oder Resultat eines Alternsprozesses sind. Aber trotzdem liefern diese Veränderungen eine Information über die Vielfältigkeit altersabhängiger Umwandlungen im Gewebe.
Über eine qualitative Veränderungen der Enzyme im zunehmenden Alter dagegen ist noch nichts bekannt.
Ist ein Enzym vorhanden, dann wirkt es im alten Organismus genauso wie im noch jugendlichen. Die Autoren nehmen an, daß die quantitative Abnahme der Enzyme sekundär eine Verminderung der Stoffwechselleistung bewirken könnte.

Nicht nur die Enzyme sind für den Auf- und Abbau von Stoffen im Organismus verantwortlich, sondern auch die Hormone regulieren dieses Geschehen.(316,323,347,377, 395,418,42o).
Zum Beispiel sind die Hormone, die zur Fortpflanzungsfähigkeit beitragen, einem ganz bestimmten Zeitrhythmus unterworfen. Auch das Wachstumshormon ist nur auf einen ganz bestimmten Zeitintervall beschränkt. Durch zusätzliche Verabreichung in der Jugend wird ein Epiphysenschluß hinausgeschoben, d.h. die adulte Phase wird somit nicht so schnell erreicht.
Barraclough (315) stellte die Hypothese auf, daß die Hypophyse als Regelorgan im Mittelpunkt der Vorgänge der körperlichen Entwicklung wie Wachstum,Reife und vielleicht das Altern stehe. Dieses Regelorgan wird durch das Zentralnervensystem auf nervalem bzw. nervalhumeralem Wege durch Rückkopplungsmechanismen der endokrinen Drüsen auf humeralem Weg gesteuert.
Barraclough (315) stellte mittels Experiment fest, daß bei bestimmter Reizung endokriner Organe, die Ausschüttung von Hormonen bei älteren Tieren abnahm. So setzte er Ratten plötzlich der Kälte aus. Dies hatte eine gesteigerte Aktivität der Schilddrüse und damit eine Erhöhung des Stoffumsatzes zur Folge. Die jüngeren Ratten reagierten schneller auf den Reiz als die alten Ratten. Auch hielt die gesteigerte Stoffwechsellage länger bei jungen als bei alten Ratten an. Im allgemeinen kann aber nach Barraclough gesagt werden, daß die Funktion der endokrinen Drüsen mit zunehmendem Alter im Vergleich zu anderen Körperfunktionen weniger abnehmen.

Von großem Interesse dürfte auch die Wirkung pharmakologischer Substanz auf den Stoffwechsel sein (368).

Merte et al. (39o) untersuchten die Wirkung von Kurzzeitnarkotika.
Sie sahen einen gewissen Zusammenhang zwischen den alters- und geschlechtsbedingten Wirkungsunterschieden der Thiobarbiturate 'Thiopental' und 'Brevinar' an Ratten und der Entwicklung eines Fettdepots des Organismus. Auch für das 'Hexobarbital', 'Evipan' stellten sie eine alters- und geschlechtsspezifische Wirkungsdauer fest.
Die kurze Zeitdauer der Wirksamkeit dieser Narkotika wird durch zwei Phasen bedingt: 1.)schneller Abbau der Substanzen in der Leber und 2.) Rückverteilungsphänomen im Organismus. Der erste Vorgang ist vor allem für die kurze Wirkungsdauer des Hexobarbital verantwortlich. Die Abbaugeschwindigkeit dieser Substanz hänge, wie die Autoren meinten, vom Alter ab. Die Thiobarbiturate werden wegen ihrer guten Fettlöslichkeit schnell wieder aus dem Zentralnervensystem verschwinden. Merte et al. maßen dem Fettdepot große Bedeutung für die Wirkungsdauer der Thiobarbiturate bei. Sie untersuchten deshalb adulte Ratten, deren Fettdepot durch operativen Eingriff, bzw. durch Nahrungsentzug reduziert war. Diese Ratten zeigten eine Verlängerung der Thiopental-Schlafzeit. Die Autoren zeigten somit, daß altersbedingte Veränderungen des Fettgewebsanteils am Körpergewicht die altersbedingten Wirkungen von Thio-Barbituraten bedingen könnten. (381).

2.Gehirnstrukturen.

Einige Autoren (31o,311,314,327,337,367,392,424,436), untersuchten die Altersveränderungen des Cortex hauptsächlich bei Ratten. Sie wandten dabei verschiedene Untersuchungsmethoden an, wie z.B. auch Elektronen-

mikroskopie, Elektroencephalogramm, Übertragung von homologen Transplantate, und andere.

Crouse (327) versuchte, indem er das Alter von Empfänger von homologen Transplantate variierte, gewisse Ergebnisse zu erzielen. Seine Studie ergab, daß sowohl das Spendergehirntransplantat als auch das Empfängergehirn in den ersten Tagen des postnatalen Lebens der Ratte eine gewisse Abwehrreaktion zeigten. Diese Fähigkeit, so zu reagieren, schien, wie Crouse feststellte, nicht immer vorhanden zu sein, sodaß ein gewisser Prozentsatz der Tiere mit homologen Transplantaten überlebten.
Weitere Autoren (352,367,374,382,407,424) maßen elektrische Potentialschwankungen am cerebralen Cortex verschiedener Tiere im Laufe des Lebens.

Aufschlußreiche Ergebnisse lieferten wieder andere Autoren (311,315,316,345,377,395,451), die die Hypophyse bzw. den Hypothalamus untersuchten. Sie starteten Untersuchungen auf verschiedene Art und Weise, z.B. wurden endokrine Drüsen, wie Keimdrüsen, deren Hormonproduktion durch ein 'feed back' auf die Hypophyse wirkt, exstirpiert. Daraufhin konnten dann einige Veränderungen im Hypophysen-Hypothalamussystem beobachtet werden, die in einer gewissen Relation zum Alter stehen würden. Everitt (336,337,338) exstirpierte dagegen die Hypophyse von Ratten. Er sah, daß dieser Organverlust eine Abnahme der Nahrungsaufnahme auf 35% des Normalwertes für die Ratte bedeutete. Außerdem beobachtete Everitt, daß ähnlich wie durch Nahrungseinschränkung bei der hypophysektomierten Ratte Alternsveränderungen der Kollagenfasern verzögert wurde und zusätzlich der Beginn der chronischen Nephrose mit Proteinurie hinausgeschoben wurde. Der Autor machte nach eine sehr

wichtige Feststellung: die Hypophysektomie verkürze im Gegensatz zur Nahrungseinschränkung die Lebensdauer. Er stellte dann die Hypothese auf, daß die Geschwindigkeit des Alterns und die Lebensdauer unabhängig voneinander verändert werden könnten.
Weitere interessante Untersuchungen von Aschheim (311) liegen vor, der Transplantationen von Ovarien zu bestimmten Zeitpunkten an Ratten durchführte. Er konnte zeigen,daß nicht das Ovar für die senilen Veränderungen im Rhythmus des östralen Zyklus verantwortlich ist. In der Annahme, daß der Hypothalamus weitgehend für das Geschehen verantwortlich sei, stellte er die Hypothese einer primären Veränderung der Sensibilität des Hypothalamus auf die zirkulierenden Hormone in den Vordergrund, die er durch experimentelle Argumente stützen konnte. Er ist der Ansicht, daß die wanrscheinliche zentrale Ursache des Alterns der endokrinen Funktion der Ovarien Anlaß dazu geben sollte, die möglichen Korrelationen mit anderen ebenfalls dem Hypothalamus unterstellten Regulationen, welche vom Alter betroffen werden könnten, zu untersuchen.

Chambers et al. (323) beobachteten altersabhängige Veränderungen der Hypophysenhormone an Ratten. Sie implantierten je einer Gruppe von 4–5 Monaten bzw. 24 Monaten alten Ratten Elektroden ins Mittelhirn, wo routinemäßig dann 1oo Potentiale ausgelöst wurden, die am Cortex abgeleitet und mittels eines Computers registriert wurden. Es ergab sich, daß die alten Ratten im Vergleich zu den jüngeren Tieren im Durchschnitt eine ver langsamte multisynaptische Antwort auf diesen elektrische Reiz hin und um eine 2o–25 Mikro-Amp. höhere Reizwelle zeigten. Die Autoren gaben daraufhin den Ratten Petressin tannat subkutan und Aldosteron in Öl täglich. Nach zwei

Wochen stellten sie fest, daß die Amplitude der multisynaptischen Antwort größer war und die Latenzzeit sich um 1 Mikro-Amp. verringert hatte. Ebenfalls wurde durch diese Behandlung mit Petressin und Aldosteron die Reizschwelle bei alten Tieren deutlich um 1o Mikro-Amp. gesenkt. Bei zusätzlicher Verabreichung von Cortison dagegen, wie die Autoren berichteten, kehrte die Reizschwelle auf die bei jungen Ratten gefundenen Werte zurück.

Morrison (395) versuchte die Menge und Verteilung der neurosekretorischen Substanz in der Neurohypophyse verschieden alter Ratten zu bestimmen. Die Neurohypophyse speichert die Hormone Oxytocin und Vasopressin.
Seine Untersuchungen ergaben, daß die Menge der neurosekretorischen Substanz, die er mit der Chrom-Alaun-Hämatoxylin-Methode anfärbte, mit dem Alter zunahm. Er beobachtete, daß sich die Granula der neurosekretorischen Substanz im Alter zu den Heringschen Körperchen vereinigten. Die neurosekretorische Substanz war, wie er feststellen konnte, in den Randpartien und in der pars intermedia der Hypophyse am dichtesten vorhanden.
Weitere Untersuchungen wurden am Diencephalon, an den Ventrikeln, an der Medulla oblongata und am Cerebellum gemacht (366,369,396,397,4o3,454).

b) Peripheres Nervensystem

Auf diesem Gebiet gibt es erst wenige Untersuchungen Mehrere Abhandlungen sind in russischer Sprache erschienen (339,348).

1.Motorische und sensible periphere Nerven

Hursch (365) untersuchte die Eigenschaften wachsender Nervenfasern bei Hühnern und Katzen. Er stellte fest, daß Saphenusnerven von Hühnern, die 4 Tage alt waren, bei einer elektrischen Reizung A- (von den A-Fasern stammend) und C-Aktionspotential zeigten.Hursch beobachtete, daß die Leitungsgeschwindigkeit proportional zur Beinlänge zunahm. Weitere Untersuchungen von ihm zeigten, daß cervikalsympathische Nervenfasern nur C-Aktionspotentiale zeigten. Dieses Ergebnis fand er durch die Untersuchung von Nervenfasern von ebenfalls 4 Tage alten Hühnern. Er nahm an, daß die Differenzierung in schneller leitende Fasergruppen am 12.Tag nach der Geburt beginnt und daß die A- und B-Fasergruppen sich um den 2o.Tag vollständig ausdifferenziert haben.
Weitere Literatur (317,339,355,4o7,441,445,446).
Weiterhin wurden Untersuchungen auch an sensiblen Nerven vorgenommen. Bernick (318) z.B. untersuchte die nervöse Zahnversorgung an Ratten im Alter von einem Monat bis zu einem Jahr. Bei jungen 1-2 Monaten alten Tieren fand er, daß die Nervenendigungen bis zur pulpo-odontoblastischen Region reichte. Mit zunehmendem Alter der Tiere traten die Nervenendigungen in Beziehung zu den Odontoblasten, danach wurden die Nervenfasern z.T. verstrickt durch den dauernden Umbau zum Dentin. Bernick nahm an,daß die Nervenendigungen immer ihre Beziehung zu den Odontoblasten behalten, obwohl sich immer mehr Dentin ablagert in dieser Region.

Linss und Scharf (385) untersuchten die Purkinjefasern und die Nervenfasern im Papillarmuskel im Herzen von jungen und adulten Katzen und Ratten,nach Auslösen einer

spezifischen Erregung.

2.Motorische Endplatte.

Mehrere russische Autoren (306,348,349) haben die Endplatte verschieden alter Tiere physiologisch und histologisch untersucht.

Gutmann und Hanzlikovà (356) behandelten in ihrer Arbeit strukturelle Veränderungen der Endplatten von verschieden alten Ratten.
Weitere Literatur (354,442,446).
Literatur zu Kapitel III (306-465).

IV. ALTERN BEI WIRBELLOSEN, UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES NERVENSYSTEMS BEI INSEKTEN

a) Vorbemerkung.

In beiden vorangehenden Kapiteln wurde über Alternsprozesse am Nervensystem des Menschen und des Wirbeltiers berichtet. Nun scheint es sinnvoll, in Anbetracht der Evolution, auch niedere Organismen, z.B. Insekten, auf Alternsvorgänge zu untersuchen und gewisse Parallelitäten zu den Alternsprozessen bei höheren Lebewesen aufzuzeigen. Der gesamte Alternsvorgang aller vielzelligen Organismen wird durch einen zeitabhängigen Faktor und durch die Reproduzierbarkeit in Zellstruktur und deren Funktion, variierend von Spezies zu Spezies, bestimmt.
Alle Lebenwesen sollen einen genetisch, in den DNS-Molekülen verankerten, programmierten Lebensablauf haben.
Bei niederen Tieren soll nun diese Vorprogrammierung durch Umweltfaktoren stark beeinflußt werden können.
Über Alternsprozesse wurden von Rockstein (582-599), Maynard Shmith (544), Pearl (468-575), Strehler (2) u.a. Untersuchungen bei Insekten veröffentlicht.

Nach Curtis (498) scheint es nicht unproblematisch zu sein, die Ergebnisse der Alternsuntersuchungen an Insekten mit denen, die an Wirbeltieren gemacht wurden, zu vergleichen. So gibt es z.B. bei den Wirbeltieren für die Larven-, Puppen- und Imagostatien der Insekten kein Pendant. Die meisten Alternsuntersuchungen wurden dabei mit der Imago-Form durchgeführt. In diesem Stadium gibt es keine Zellteilung. Curtis berichtete, daß alle Zellen des adulten Insektes sich in einem postmitotischen Zustand befänden und hoch differenziert seien. Er verglich diese Zellen des

adulten Insekts mit den Gehirnzellen des Wirbeltieres. Weiterberichtete Curtis (497), daß die Zellen, die in einem postmitotischen Zustand vorliegen, sehr strahlenresistent seien. Diese Strahlenresistenz sei dadurch bedingt, daß ein großer Teil der DNS nicht nur an einer Funktion beteiligt sei und somit diese Zellen große Schädigungen durch Strahlen in ihrem genetischen Material hinnehmen könnten, bevor es zu einer allgemeinen Zellfunktionsstörung kommen würde. Curtis erläuterte weiter, daß die postmitotischen Zellen eher Mutation zeigen, als sich schnellteilenden Zellen, denn hier wird eine Mutation durch Zellselektion nach wenigen Zellteilungen wieder eliminiert. Er fügte hinzu, daß die postmitotischen, hochdifferenzierten Zellen auch große Mutationsschäden ertragen könnten, ohne daß die Zellfunktion stark dadurch beeinflußt würde. Er nahm an, daß die Anzahl der spontanen Mutationen in den Zellen des adulten Insektes sehr gering sei: somit wäre die Alternstheorie, die den Alternsvorgang auf Grund somatischer Mutationen zu begründen versucht, von geringer Bedeutung für eine Erklärung des Alterns bei Insekten. Curtis meinte, daß man einer gewissen "Theorie von der Lebensrate "(später ausführlicher) eine entscheidende Bedeutung beimessen müßte.

1.Morphologie des zentralen und peripheren Nervensystems.

Nach Huber (533) haben die Insekten ein Nervensystem und ein endokrines System in denen die Integration von Außensignalen und die Koordination der Organfunktionen stattfindet, entwickelt.

Van der Kloot (1960) berichtete, daß die neurosekretorischen Zellen ein Bindeglied zwischen nervalen und endokrinen Zellen darstellen würden. Die Insekten besitzen ein 'Strickleiternervensystem', welches mit motorischen und sensorischen Organen durch Efferenzen bzw. Afferenzen verbunden ist. Integrative Prozesse werden von einem höheren Niveau, dem Gehirn, aus gesteuert. Das Strickleiternervensystem besteht aus einzelnen Ganglienpaaren, die mit Kommissuren und Konnektiven miteinander verbunden sind. Die Konnektiven bestehen aus Axonen, deren Zellkörper teils in der Peripherie, teils im Ganglion, liegen können.
Das Insektengehirn oder das supraoesophageale Ganglion besteht aus drei Teilen: das Proto-,Deutero- und Tritocerebrum (siehe Abb. 2).

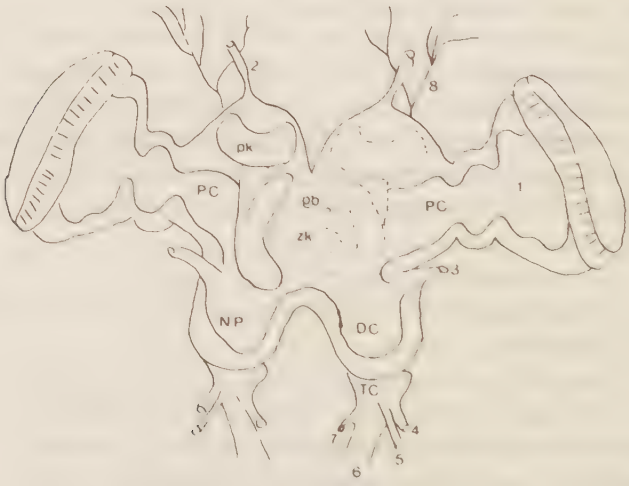

Abb. 2: Schema eines Insektengehirns. Nach Huber (536)
PC Protocerebrum,DC Deuterocerebrum,TC Tritocerebrum
mb Pilzkörper,cb Zentralkörper,pb protocerebrale Brücke,NP Neuropil.
1 lobus opticus, 2 ocellus, 3 Antennennerv, 4 labralnerve,5 frontal nerve,6 circumoesophagales Connectiv
7 tritocerebrale Commissur,8 Tegumentalnerv.

Das Protocerebrum erhält Afferenzen vom visuellen System und vom ocellaren Ganglion. Weiterhin besitzt es Zwischenneurone: die corpora pedunculata oder die Pilzkörper.

Das Deuterocerebrum erhält Afferenzen von den Antennen. Hier liegen auch eine bzw. zwei Gruppen von Motoneuronen, die die Antennenmuskeln innervieren.

Das Tritocerebrum stellt eine Verbindung zwischen Gehirn und Magen-Darm-System her.

Der suboesophageale Komplex ist aus drei Paar Ganglien zusammengesetzt. Sie versorgen die Fühlorgane, die Muskeln des Mundtraktes, die Speicheldrüsen, die Nackenrezeptoren und die Nackenmuskeln.

Das thorakale Nervensystem setzt sich aus den Pro-,Meso- und Metaganglien zusammen. Man nimmt an, daß jedes Ganglion ein sensorisches und ein motorisches Zentrum für das entsprechende Segment besitzt.

Das abdominale Nervensystem variiert von Spezies zu Spezies in seiner Anzahl von Ganglien (bis zu 8 Paar).

Das caudale Nervensystem besitzt nur ein Ganglion, welches aus mehreren Ganglien zusammengeschmolzen ist. Es innerviert die letzten drei caudalen Segmente.
Im Nervensystem der Insekten gibt es afferente und efferente Neuronen, Zwischenschaltstellen und neurosekretorische Zellen.

Die afferenten Neurone sind meist bipolar und liegen in der Peripherie. Der distale Fortsatz geht zum Rezeptor, der proximale gelangt in das Ganglion, in dem

er sich aufzweigt und Verbindung aufnimmt zu Zwischenschaltstellen oder afferenten Neuronen.

Die efferenten Neurone sind uni- oder pseudounipolar.
Von der Peripherie geht das Axon in das Neuropil, wo es sich aufzweigt. Einige Axone gehen zur nächstgelegenen Schaltzelle oder sie können zum korrespondierenden Ganglion auf der anderen Seite kreuzen. Der Zellkörper der Zwischenneurone oder der Schaltzellen liegt an der Peripherie eines Ganglion. Es gibt noch zwei weitere Gruppen von Schaltzellen: die aszendierenden Zwischenneurone, die zum "giant fibre system" gehören und die Zwischenneurone, die die corpora pedunculata bilden.
Das "giant fibre system" besteht aus multisegmentalen Neuronen. Es soll als Steuerungsapparat bei Alarmreaktionen eine Rolle spielen.

Die neurosekretorischen Zellen sind modifizierte Neurone, die vor allem in bestimmten Hirnarealen und in fast allen ventralen Ganglien vorkommen. Einige neurosekretorische Zellen geben hormonartige Substanzen ab. Andere dagegen spielen eine große Rolle in der Steuerung komplexer Integrationsmechanismen.

Das Neuropil ist die Region eines Ganglion, in welchem Dendrite und Axone ein sehr dichtes und komplexes Nervenfasernetz bilden.
Huber und Maynard Smith (554) sind der Meinung, daß das Neuropil den wichtigsten Teil der neuralen Integration im Insektennervensystem darstellen würde. Sie nehmen an, daß komplexe Verhaltensschemata im Neuropil sowohl gespeichert als auch dort wieder aktiviert werden könnten.

2. Physiologie des zentralen und peripheren Nervensystems.

Die synaptische Transmission wurde bis jetzt nur am "giant fibre System" (1964) studiert. Die synaptische Transmission bedeutet: Induktion einer Permeabilitätsänderung und infolge dessen Ionenwanderung über die postsynaptische Membran. Bei den Tieren wurden zwei Arten von Transmittersubstanzen nachgewiesen, das Acetylcholin und das Norepinephrin. Über die einzelnen neuronalen Aktivitätseinheiten des Insektengehirns ist wenig bekannt. Mikroelektrodenstudien am optischen Hirnzentrum ergaben, daß von 31 beobachteten Neuronen 24 zum "on-Off-Typ" gehörten, d.h. sie zeigten eine Dunkelanpassung. 5 Neurone reagierten nur bei "Licht an", sie zeigten keine Dunkelanpassung. Die Neurone von "on-Typ" sendeten mit zunehmender Beleuchtung vermehrt Impulse. Weitere Messungen der Aktivität von neurone in den corpora pedunculata liegen vor. Auch die Funktion des Neuropils im Gehirn wurde untersucht.
Auf dem Gebiet der allgemeinen und vergleichenden Neurophysiologie wurde sehr viel gearbeitet. Man weiß, daß das Gehirn eine Rolle spielt für Erinnerung und für Lernvorgänge und daß sich primitive Assoziationen schon auf dem Niveau der ventralen Ganglien abspielen können.

b) Altern bei Insekten.

Die Anzahl der Insektenarten beträgt näherungsweise 2 Millionen. Sie sind sehr differenziert in Anbetracht der Nahrungsgewohnheiten, der Temperaturanpassung, dies erlaubt eine sehr weite Verbreitung dieses Lebewesen.

So gibt es z.B. ökologische Situationen, in denen kein Wirbeltier überleben kann, wohingegen die Avertebraten sich extremen Existenzen angepasst haben.
Im Gegensatz zu den Säugetieren verfügen die Insekten über eine ungewöhnlich zahlreiche Nachommenschaft. Diese Tatsache kann man auch im Labor ausnützen. Innerhalb zwei Wochen können nämlich einige tausend Fliegen gezüchtet werden. Auch wenn die Insekten recht klein sind, können sie gut beobachtet werden, indem man entweder eine große Anzahl, die alle von einem einzigen Elternpaar abstammen, oder sie mittels Mikromethoden untersucht. Die Insekten können wegen ihrer Kleinheit auf geringem Raum gezüchtet werden. Sie zu ernähren ist relativ einfach im Vergleich zu der sehr aufwendigen Ernährung der Säugetiere, eine Tatsache, die für den Experiment-Gerontologen von großer Bedeutung ist. Da die Insekten poikilotherme Tiere sind, d.h. ihre Körperaktivität hängt im großen und ganzen von der Außentemperatur ab, muß bei solchen Untersuchungen eine genaue Temperaturregelung vorgenommen werden. Somit wird eine physiologische Lebensdauer, sowie eine normale Dauer der einzelnen Entwicklungsstadien gewährleistet.
Die Beobachtungen der Alternsvorgänge bei Insekten und die experimentellen Ergebnisse werden sicherer und zuverlässiger, indem man Insekten verschieden oft kreuzt und dadurch reine Züchtungen erhält. Rockstein (581).

1.Die Lebensdauer adulter Insekten.

Unter einem Alternsprozeß versteht man jedes Geschehen, welches dazu führt, daß ein Individuum in einem gegebenen Zeitintervall mit zunehmendem Alter sich dem Tode nähert.
Maynard Smith (538) versuchte den Alternsprozeß auf 2 Arten zu demonstrieren.
Zum Beispiel maß er bestimmte physiologische Funktionen bei Individuen verschiedener Altersstufen oder bei einem Individuum in verschiedenen Zeitabständen. Weiter maß er die Mortalitätsrate in einer Population bei Drosophila. Er nahm an, daß die Mortalitätsrate mit dem Alter zunähme, ohne daß die alten Individuen extremeren, äußeren Bedingungen ausgesetzt waren als die jüngeren Tiere. Daraus schloß er, daß hierfür ein gewisser Altersprozeß verantwortlich gemacht werden müsse.
In Abbildung 3 werden die zwei Methoden einer Messung beispielhaft aufgezeigt.
Comfort und Rockstein (494) haben die maximale Lebensdauer für die ältesten Individuen innerhalb einer Drosophila-Population gemessen.
Weiter errechneten sie die mittlere Lebensdauer für eine ganze Population. Die Werte der mittleren Lebensdauer sind sehr nützlich für eine Konstruktion von Überlebenskurven und von Lebenstabellen, die dann eine genaue Analyse der Lebensdauer ermöglichen. Die genannten Autoren nahmen an, daß die Langlebigkeitswerte einer Insektenpopulation, die man gewöhnlich aus Versuchen unter Laborbedingungen erhält, wahrscheinlich sehr verschieden von denjenigen Werten seien, die man für Populationen bei der gleichen Art erwarten würde,

die aber im 'wilden'Zustand leben. Die Langlebigkeit von Insektenpopulationen wird von exogenen und endogenen Faktoren beeinflußt. So sei es nur möglich, eine "normale Lebensdauer" unter sehr streng festgelegten Bedingungen zu erhalten, welche man aber nicht ausschließlich mit einer unter 'wilden'Bedingungen erhaltenen gleichsetzen kann.

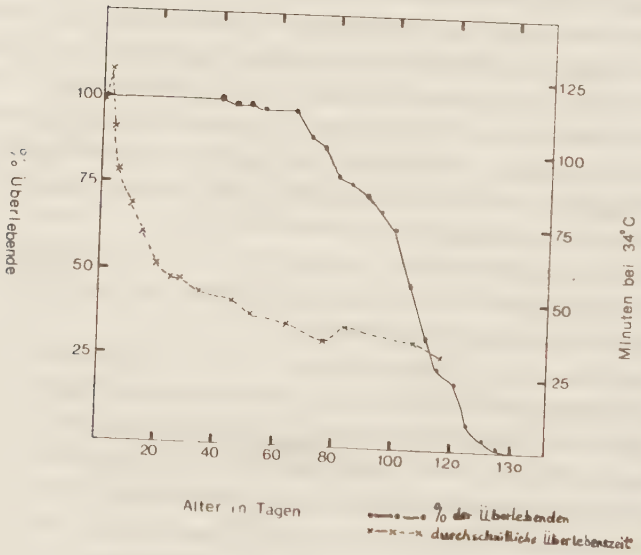

Abb. 3: 2 Methoden um das Altern bei der männlichen Drosophila subscura (Daten von Hollingsworth & Bowler, 1966) zu messen.
Nach Maynard Smith (1962).

Auch Pearl (572) berichtete, daß man genaue Voraussagen zur Lebensdauer einer Insektenpopulation nur dann machen könnte, wenn man die Umweltsbedingungen mitberücksichtigt. Die durchschnittliche Lebensdauer war nicht immer ein adaequater Parameter, den Pearl stellte fest,daß verschiedene Populationen trotz verschiedenen Überlebenskurven die gleiche durchschnittliche Lebensdauer zeigten. Deshalb maß er,die Mortalitätsrate in bestimmten Zeitintervallen. Dieses ergab, daß mit zunehmendem chronologischen Alter die Wahrscheinlichkeit eines Todesfalles zunimmt, welcher wie Pearl annahm, auf einer abnehmenden Fähigkeit sich mit dem Stress auseinanderzusetzen, beruhe.
Pearl stellte außerdem Lebenstabellen verschiedener Insektenarten auf, aus denen man die Sterbe-Altersrelationen innerhalb einer alternden Population erkennen kann. Er begann seine Messung mit einer Population junger adulter Insekten mit bekannter Anzahl. Dann bestimmte er die Mortalität in jedem Zeitintervall bis das letzte Tier zu Grunde gegangen war.
Abbildung 4 zeigt nun Lebenstabellenkurven für einige Insektenarten.
Pearl verwandte mehrere Maßeinheiten in seinen Lebenstabellen.
Zum Beispiel: x sei das Altersintervall, gemessen in Stunden und Tage,

d_x sei die Anzahl der Tiere, die innerhalb dieses Altersintervall sterben,

l_x sei die Anzahl der Überlebenden am Anfang des Altersintervalls,

q_x sei die Sterblichkeitsrate (d_x/l_x) auf 1ooo Tiere bezogen.

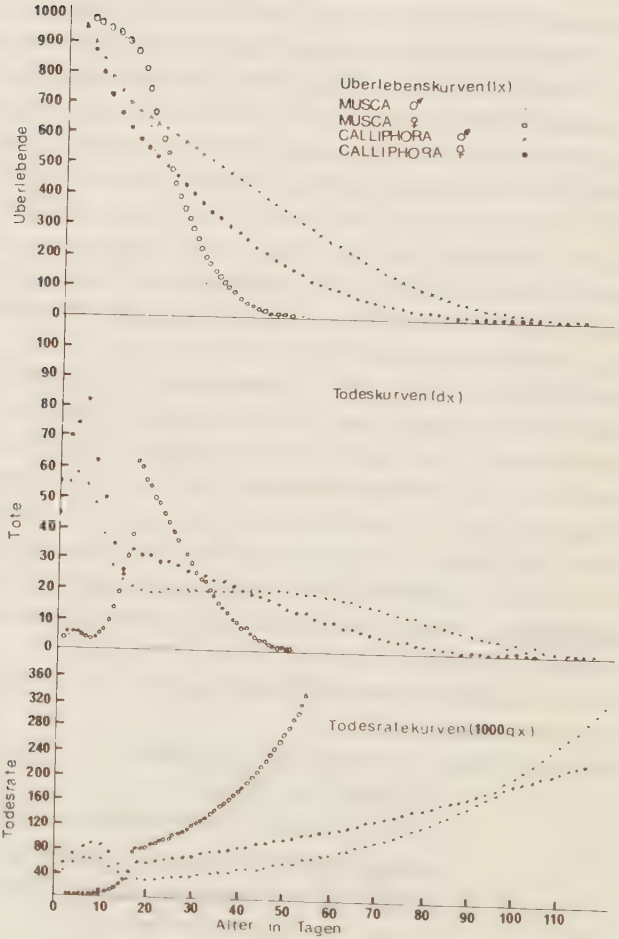

Abb. 4: Lebenstabellenkurven für Musca vicina und Calliphora erythrocephala.
Nach Feld-Muhsam and Muhsam (511).

e_x sei die Lebenserwartung. Sie gibt die durchschnittliche Tagesanzahl an, die von den adulten Tieren erreicht wird, die bis zu einem festgesetzten Altersintervall noch leben.

Erklärung zu Kurve 1:

Die Überlebenskurven geben die Anzahl der überlebenden Tiere am Anfang jedes Altersintervalls (x) gemessen in Stunden und Tagen an.

Zu Kurve 2:

Die Todeskurven geben die Anzahl der Tiere, die innerhalb dieses Altersintervall (x) sterben, an.

Zu Kurve 3:

Die Todesratekurven geben die Sterblichkeitsrate (d_x/l_x) auf 1ooo Tiere bezogen an.

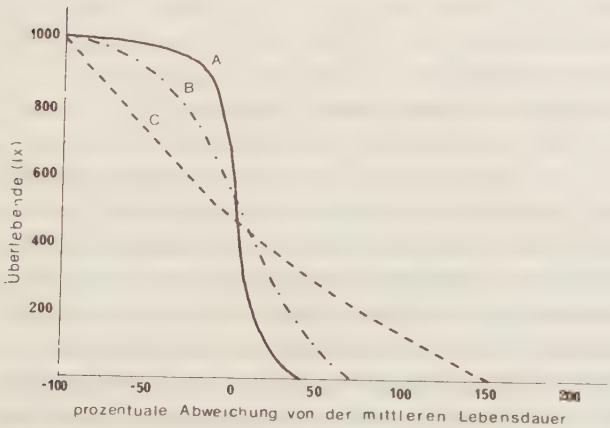

Abb. 5: Verschiedene Arten von Überlebenskurven.
A rechtwinklige Kurve, B intermediäre Kurve,
C diagonale Kurve (von Pearl 194o)
Rockstein (489).

Pearl and Miner (57o) stellten mittels Werten, gewonnen aus Messungen der Lebensdauer von verschiedenen Insektenpopulationen drei Arten von Überlebenskurven auf:
A die rechtwinklige Kurve, B die intermediäre Kurve und C die diagonale Kurve.
Eine klare Beziehung konnten die Autoren (489) zwischen den einzelnen Typen von Überlebenskurven und einer genetischen Konstitution einer Population nicht sehen. Für die Autoren schien es äusserst interessant, wenn man in der jeweiligen Überlebenskurve einer Population ein bestimmtes genetisch kontrolliertes Phänomen sehen könnte. Man könnte dann Kreuzungen mit Mutanten innerhalb einer Population vornehmen, die dann daraufhin einen ganz bestimmten Kurventyp aufweisen. Auf diese Weise könnten solche Kurven sehr aufschlußreich sein, wenn sie mit zeitlich abhängigen strukturellen und physiologischen Alternsveränderungen korreliert werden könnten.

2.Exogene und endogene Faktoren.

Exogene Faktoren wie Temperatur,Nahrung und Strahlung beeinflußen teils recht erheblich die Lebensdauer der Insektenpopulationen. Die Insekten sind wie zu Anfang schon berichtet, poikilotherme Tiere. Die Stoffwechselaktivität der Insekten hängt infolge dessen enorm von der Temperatur der Umgebung ab. Je höher z.B. die Außentemperatur ist, desto höher ist die Stoffwechselaktivität, d.h. die Wärmeproduktion ist beträchtlich größer und der Sauerstoffverbrauch ist höher. Nach Edward (5o5) nimmt bei höheren Temperaturen die 'Lebensrate' (1oo/Lebensdauer) zu. Die Meta-

bolitenrate ist umgekehrt proportional zur Lebensdauer. Dazu Literatur (48o,453).

Loeb und Northrop (552) zeigten an einer Reihe von Untersuchungen mit Insekten, daß die Lebensdauer z.B. der adulten Drosophila proportional zur Temperatur, bei der die Tiere gehalten wurden, ist. Sie stellten fest, daß die Population von Imagos bei einer Temperatur von 1o Grad Celsius 12o,5 Tage lebten, während die bei einer Temperatur von 3o Grad Celsius nur 13,6 Tage lebten. So ergaben ihre Untersuchungen, daß mit zunehmender Temperatur die Lebensdauer verkürzt wurde und die Lebensrate (1oo/Lebensdauer) hingegen zunahm.
Alpatov und Pearl (468) legten diese Arbeiten von Loeb und Northrop (552) als wesentliche Argumente zugunsten der Theorie von der Lebensrate aus. Sie versuchten einen Temperaturkoeffizienten zu finden, mit Hilfe dessen man die Lebensraten mit den chemischen Reaktionsraten vergleichen kann. Obwohl die erhaltenen Temperaturkoeffizienten (q_{10}) mit den Werten der chemischen Reaktionen verglichen werden konnten, sahen die Autoren, daß die Lebensdauer ein weit größeres komplexeres System von ineinandergreifenden Faktoren darstellte.

Weitere Untersuchungen von Alpatov und Pearl (468) ergaben, daß Embryonen,Larven und Puppen von Drosophila bei 18 Grad Celsius länger lebten, als diejenigen Stadien, die bei 28 Grad Celsius gezüchtet wurden. Die Autoren schloßen daraus, daß die Rate des Energieverbrauchs ein sehr wichtiger Faktor für die Bestimmung der Lebensdauer sei.
Weitere Untersuchungen liegen von Maynard Smith (554), Strehler (2) und anderen vor (48o,523,528,535,613).

Das wesentliche Ergebnis aus diesen Untersuchungen ist die Erkenntnis, daß die Lebensdauer der adulten Insekten nicht durch Mutationen in den somatischen Zellen bestimmt wird. Man könnte sich zwar vorstellen, daß die Tiere, die bei höheren Temperaturen kürzer leben, eine höhere Mutationsrate zeigen. Die Untersuchungen von Maynard Smith (554) ergaben aber, daß die Insekten, z.B. die Fliegen, welche die erste Zeit ihres Lebens bei hoher, den Rest bei niederer Temperatur gehalten wurden, keine Mutationen aufwiesen, welche ihre Lebensdauer verkürzte. Die Lebensdauer blieb unverändert. Die Temperatur während des letzten Teils der Lebensphase, schloß Maynard Smith aus seinen Untersuchungen, ist für die Dauer des Lebens wesentlich. Er nahm an, daß die Erklärung hierfür mit dem Gleichgewicht zwischen Aufbau und Verbrauch essentieller Zellbestandteile zusammenhängen könnte. So sollen, wenn die Fliegen noch jung sind, Auf- und Abbau bei hohen Temperaturen noch im Gleichgewicht stehen. Werden die Tiere älter, dann können sie bei hohen Temperaturen nicht mehr so viel produzieren und die Abbauprodukte steigen an, sie vermögen dies aber bei niederen Temperaturen noch gerade aufrechtzuerhalten.

Die Nahrung der Insekten beeinflußt ebenfalls die Lebensdauer positiv bzw. negativ. Rockstein (489) berichtete,daß die Art der Nahrung nicht ausschließlich nur die Lebensdauer, sondern auch die Entwicklung in verschiedenen Stadien, die Eiabgabe, die Fruchtbarkeit und die Größe der Tiere beeinflußen kann. Zum Beispiel ist der Nahrungsbedarf für ein optimales Wachstum und für die Entwicklung während der präimaginalen Stadien sehr verschieden von demjenigen der adulten Insekten. Rockstein folgerte daraus, daß eine Verlängerung der

präimaginalen Stadien mit darauffolgender Verkürzung der imaginalen Lebensdauer bei inadaequater Nahrung bestehen könnte. Das würde bedeuten, daß eine Verlängerung der präimaginalen Stadien nicht zugleich eine Verlängerung der adulten Lebensdauer bedeuten würde.
Rockstein (59o,59') züchtete in diesem Zusammenhang Bienen von der Gattung Apis mellifera bei Honig, Pollen und Wasser. Die Untersuchungen ergaben eine maximale Lebensdauer von 5-9 Wochen.
Weiterhin stellte Rockstein (588) in Untersuchungen an 85oo Hausfliegen fest, daß männliche Insekten kürzer leben als weibliche. Später fütterte er weibliche Muscae domesticae mit Zucker und Wasser. Die durchschnittliche Lebensdauer betrug danach nur 19,5 Tage. Dann wurden die weiblichen Fliegen mit präpariertem Milchpulver, Zucker und Wasser gefüttert. Die Messungen der Lebensdauer ergaben dann eine durchschnittliche Überlebenszeit von 32,7 Tage.
Rockstein versuchte die beträchtlich kürzere mittlere Lebensdauer von 16-17 Tage der männlichen Fliegen durch ähnlichen Nahrungswechsel zu beeinflussen. Er erhielt aber keine signifikanten Werte.

In anderen Untersuchungen fütterte Gardner (489) adulte Drosophila mit verschiedenen Fraktionen von'Gelee royal'. Die Untersuchungen zeigten, daß die Pantothensäure eine wichtige Substanz war, um die Lebensdauer zu verlängern. Weitere Literatur hierzu (519,529,53o,556,614,661).

Alle diese Untersuchungen zeigten, daß die Nahrung die Lebensdauer der Insekten negativ oder positiv beeinflussen kann. Die Nahrung setzt sich aus einer Anzahl variabler Faktoren zusammen, wie z.B. verschiedene Pro-

teine, Fette, Kohlenhydrate, qualitative und quantitative Unterschiede in spezifischen Vitaminen und Spurenelementen u.a.

Grosch studierte (52o) den Einfluß von Strahlung auf physiologische Aktivitäten, genetisches Material und die Entwicklung der Insekten.
Wie Eingangs des 4.Kapitels schon erwähnt wurde, sind Insekten strahlenresistenter als Wirbeltiere, was auf eine niedrige mitotische Aktivität bei den adulten Insekten zurückgeführt wird. Erst sehr hohe Dosen an Strahlung können das Insekt lähmen oder sogar den Tod innerhalb weniger Stunden herbeiführen.
Weitere Autoren (466,475,497,5o9,52o,528,598) stellten fest, daß die Lebensdauer der adulten Insekten gewöhnlich durch ionisierende Strahlen herabgesetzt wird.

Cork (489) dagegen berichtete, daß durch Strahlung die Lebensdauer auch zunehmen kann. Er setzte Insekten 5 mal einer Dosis von 2ooo r in einem Intervall von 1 1/2 Stunden aus. Dieser Versuch ergab,daß diese Tiere eine längere Lebensdauer hatten im Vergleich zu denjenigen Tieren, die nur 1 mal einer Strahlung von 1o ooo r ausgesetzt wurden.

Clark und Rubin (49o) zeigten mittels einem Experiment, daß der normale physiologische Alternsprozeß nicht mit demjenigen durch Strahlung induzierten verglichen werden kann. Sie experimentierten mit dem Insekt Habrobracon (Schlupfwespe). Dieses Insekt bringt sowohl haploide wie diploide Männchen hervor, die ungefähr die gleiche Lebensdauer haben. Sie bestrahlten die Schlupfwespen und fanden, daß die Lebensdauer der Haploiden bei gleicher Strahlungsdosis wesentlich stärker verkürzt wird, als die-

jenige der Diploiden. Dieses Ergebnis zeigte, daß die Haploiden größeren Schaden in ihrem genetischen Material durch Strahlung erlitten hatten, als die Diploiden. Die durch die Strahlung ausgelöste Mutation führte zu einer Verkürzung der Lebensdauer. Beim normalen Alternsvorgang müßten die Haploiden infolge größerer Muttation auch kürzer leben als die Diploiden. Da dies aber nicht der Fall war, muß das natürliche Altern, wie die Autoren annahmen, auf andere Ursachen zurückzuführen sein.
Abbildung 6 zeigt das Versuchsergebnis von Clark und Rubin.

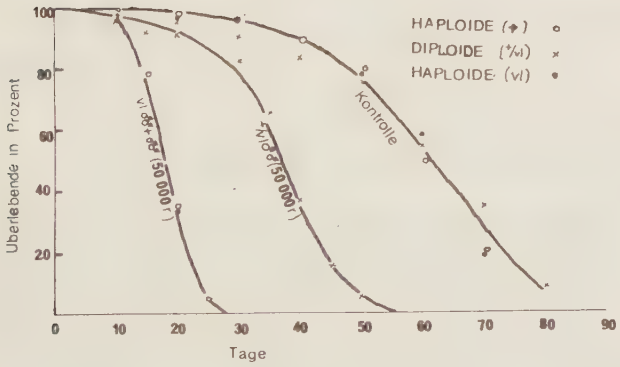

Abb. 6: Überlebenskurven von Habrobracon serinopae-Männchen, nachdem sie als Adulte mit 50 000 r bestrahlt wurden.
Nach: Clark und Rubin (490).

Auch andere exogene Faktoren wurden untersucht.(553,495). So zeigten z.B. Untersuchungen über die Populationsdichte, daß es keine lineare Beziehung zwischen Lebensdauer und Populationsdichte gibt. Wenn Gruppen von 3o-4o Fliegen zur Untersuchung verwendet wurden, lebten die Tiere am längsten. Bei höherer Populationsdichte (über 2oo Tiere) wurde nur eine geringe Abnahme der Lebensdauer beobachtet. Nach Rockstein (489).

Greenberg (489) berichtete, daß Fliegen, die er bei totaler Dunkelheit und nur bei Wasser gehalten hatte, länger lebten, als diejenigen Tiere, die bei einer konstanten Beleuchtung gezüchtet wurden. Dieses Ergebnis führte er darauf zurück, daß die Aktivität der Fliegen bei Dunkelheit abnahm, d.h. der Stoffwechsel war reduziert.

Weitere Untersuchungen wurden von Feldman-Musham (51o) gemacht, indem Insekten bei verschiedenen Temperaturen und Luftfeuchtigkeiten gehalten wurden. Dabei wurde festgestellt, daß die Lebensdauer proportional zur Temperatur und auch zur Luftfeuchtigkeit steht.

Auf dem Gebiet der Wirkung von Insektiziden, z.B. DDT (652) und der Wirkung von toxischen Agentien auf die Insekten wurde sehr viel gearbeitet. Gewöhnlich wird die Wirkung dieser Agentien gekennzeichnet durch eine Paralyse der Muskulatur und darauffolgenden Tod der Insekten innerhalb von 24 Stunden.

Außer exogenen Faktoren beeinflussen auch endogene Faktoren die Lebensdauer der Insekten.

So stellten Rockstein und Liebermann (588) fest, daß die Lebensdauer männlicher Fliegen (muscae domesticae) beständig kürzer war als diejenigen der weiblichen Tiere. Verschiedene Variable wurden dadurch ausgeschaltet, daß künstliche Diät verabreicht wurde und bei konstanter Temperatur, konstanter Luftfeuchtigkeit und konstanter Beleuchtung experimentiert wurde. Die Überlebenskurven beider Geschlechter zeigten einen modifiziert rechteckigen Verlauf, d.h. mit einer geringen Sterblichkeit am Anfang und im letzten Teil ihres Lebens, aber mit einer mittleren Periode einer beschleunigten Sterblichkeit, die die Autoren als "senescence" bezeichneten. Die Tabellen für das Lebensalter und die Überlebenskurven wiesen auf, daß das Überleben der männlichen Fliegen durch einen verhältnismäßig einfachen Überlebensfaktor, bzw. Sterbefaktor, zwischen dem 1o. und 14.Tag des erwachsenen Tieres bestimmt wurde. Die Überlebenskurven der weiblichen Tiere zeigten dagegen einen komplexeren Verlauf.

Wattiaux (636) untersuchte die Wirkung des Alters auf die Ovarialfunktion bei Drosophila melanogaster. Die Untersuchungen ergeben, daß die Dauer der Eireifung von der Zahl der täglich abgelegten Eier abhing. Die Anzahl der funktionstüchtigen Ovariolen war unabhängig vom Alter.
Wattiaux stellte fest, daß die Anzahl der funktionierenden Ovariolen sich zu der Anzahl der blockierten und atrophierten Ovariolen wie 5,1:5 und 4,o:4,1 verhielten. Er beobachtete, daß mit zunehmendem Alter sich eine Beschleunigung in der Dotterbildung und eine damit zusammenhängende Zunahme funktionstüchtiger Eier bemerkbar machte. Weitere Untersuchungen mit Inzuchttieren von Nettlebed zeigten, daß eine leichte Ver-

längerung der Eireifungszeit vorlag. Die Anzahl der Ovariolen blieb mit zunehmendem Alter konstant, ebenso die Anzahl der atrophischen Ovariolen, doch nahm die Anzahl der blockierten Ovariolen mit dem Alter leicht zu. Die Anzahl der Follikel je Ovariole nahm mit zunehmendem Alter ab.
Raros (578) stellte fest, daß die Fruchtbarkeit der Eier des Maizünsler nicht durch das Alter des Tieres beeinträchtigt war. Dagegen nahm die Schlupfunfähigkeit vollentwickelter Embryonen mit dem Älterwerden der Weibchen zu. Auch nahm die Sterblichkeit der Raupen von alten Motten zu. Dies galt aber nur für Jungräupchen, später war kein Einfluß mehr erkennbar.
Maynard Smith (554) verlängerte die Lebensdauer der weiblichen Drosophila, indem er die Eiproduktionsrate der Tiere verringerte. Die Weibchen mit einer normalen Eiproduktion hatten eine kürzere Lebenserwartung als z.B. die"jungfräulichen"Weibchen mit einer niederen Eiproduktion oder auch die ovarlosen Weibchen mit keinerlei Eiproduktion. Maynard Smith setzte nun mit einer hohen Eiproduktion 5tagelang einer hohen Temperatur (31 Grad Celsius) aus. Dieser Versuch ergab eine Verringerung der Eiproduktion, infolge einer Schädigung der Ovariolen durch die hohe Temperatur. Diese Weibchen wiesen dann eine Zunahme der Lebenserwartung auf. Weiterhin setzte er Weibchen, die von Anfang an eine geringere Eiproduktion hatten, einer höheren Temperatur aus. Diese Tiere zeigten aber keine Zunahme der Lebenserwartung. So konnte Maynard Smith zeigen, daß die Eiproduktion und damit die maximale Fruchtbarkeit indirekt oder auch direkt die Lebenserwartung der weiblichen Insekten beeinflussen kann.
Weitere Literatur (481,488,5oo,536,539,548,575,578,581, 584,6o8,616,636).

3.Manifestationen des Alternsprozeß.

Zuerst seien hier altersabhängige Strukturveränderungen im Zentralnervensystem der Insekten ausführlich dargestellt.
Im Jahre 1894 berichtete Hodge (531) über eine Abnahme der Anzahl der Nervenzellen im Insektengehirn. Im Antennenlobus des Bienengehirns konnte er einen Verlust von zwei bis drei Nervenzellen mit zunehmendem Alter verzeichnen. Weiterhin beobachtete er einen Verlust an Protoplasma der Nervenzelle und eine Kernschrumpfung. Hodge sagte, daß der Tod dann eintreten könnte, wenn die ursprünglich angelegte Überfülle der Zellen, die die Energie, um den Lebensprozess aufrecht zu erhalten, beschaffen, auf eine sehr geringe Anzahl von Zellen reduziert sei. Das führt dazu,daß die notwendige Energie für die vitalen Prozesse kaum mehr aufgebracht werden kann.
Weyer (637) beschäftigte sich ebenfalls mit dem Gehirn alternder Bienen und auch speziell mit der Frage nach dem Alterstod der Insekten.
Auch Harms (562) berichtete über den Alterstod der Insekten. Er meinte, daß die Bienen schließlich am Hirntod zu Grunde gehen. D.h. eine allmähliche Entstehung einer Dysfunktion des Gehirns ist die primäre Ursache für ein Sterben der Insekten.
Rockstein (582) nahm zuerst an, daß eine Beziehung zwischen einer Zellzahlveränderung der Nervenzellen und der Gehirnenzymaktivität, speziell der Acetylcholinesterase, bei der alternden Arbeiterbiene bestehen könnte. Er fand ebenfalls eine stetige Abnahme der Anzahl von Nervenzellen im Antennenlobus und im oesophagalen Ganglion bei der adulten Arbeiterbiene vom Anfang des Imagostadiums bis ins hohe Alter.

Die mittlere Abnahme der Zellzahl wie er feststellte, war 35 % der ursprünglichen Anzahl, die bei einem Tag alten adulten Tier in Tätigkeit war.
Die Untersuchungen von Hodge (531) dagegen ergaben eine Verringerung der Zellzahl im Antennenlobus von durchschnittlich 66,7 %. Rockstein erklärte diesen Unterschied so, daß wahrscheinlich die verschiedene Methode "alte Bienen" zu identifizieren hierfür der Grund sei.
Hodge z.B. selektierte die alten Bienen von Aussehen her und nach ihrem allgemeinen Verhalten. Die alte Biene charakterisierte er durch Flügelverlust, abgeschürfte Tasthaare und ein sehr ruhiges Benehmen. In dieser Charakterisierung nahm er fast schon einen pathologischen Zustand, d.h. fast schon eine Lähmung der alten Bienen an.
Rockstein dagegen konnte aber feststellen, daß die Cholinesteraseaktivität des ganzen Insektengehirns beim adulten Tier während der ersten Woche zunahm. Sie blieb dann unvermindert bis ins extrem hohe Alter der Bienen. Daraus folgerte er, daß die Cholinesteraseaktivität oder besser der Acetylcholinmetabolismus nicht durch den Alternsprozeß beeinflußt werden konnte. Auch weitere Autoren wir Richards (58o), Roeder (6oo) haben diesbezüglich Untersuchungen durchgeführt.

Sohundhi (622) implantierte Hinrtransplantate von Insektenlarven auf weibliche Drosophila. Dabei stellte er fest, daß die Drosophila, die Larvengehirne injiziert bekommen hatten, eine Verkürzung der Lebensdauer ohne jegliche Veränderung der Fruchtbarkeit zeigte. Die Weibchen aber, welche Larvengehirn ohne Ringdrüse erhalten hatten, zeigten jedoch keine Veränderung der untersuchten physiologischen Parameter. Der lebensver-

kürzende Effekt bei den Empfängern, die Larvengehirne mit Ringdrüse implantiert bekamen, erklärte Soundhi als Folge eines Konzentrationsanstiegs des Wachstumshormons Ecdyson.
1967 beobachtete Soundhi (618) den Geginn und den Verlauf der Pigmentanhäufungen in den Sterniten des IV. Abdominalsegments. Die flächenhafte Ausbreitung und die Intensität der Pigmentanhäufung nahm mit dem Alter zu. Weiterhin beobachtete er, daß bei kurzlebenden Insektenpopulationen die Pigmentierung früher einsetzte und intensiver verlief. Letzteres bestätigte er durch Erhöhung der Umgebungstemperatur von 25 Grad auf 3o Grad Celsius. Hierbei beobachtete er bei Verkürzung der Lebensdauer eine Zunahme der Pigmentbildungsrate. Er nahm an, daß die genetische Kontrolle der Lebensdauer zugleich eine Kontrolle der Ablagerung von Abfallprodukten des Stoffwechsels einschließen könnte.

Die nun angeführten Untersuchungen stammen von Miquel (562) aus dem Jahre 1971.
Degenerative Prozesse im Laufe des Alters spielen sich hauptsächlich wie er annahm, in den "giant" Nervenzellen ab. Diese Nervenzellen haben auch wahrscheinlich eine neurosekretorische Funktion. Die Neurone konnte er wegen ihrer Basophilie des Cytoplasmas gut bei jungen Fliegen demonstrieren. Sie waren nicht mehr so gut erkennbar bei Fliegen im mittleren Alter und bei Tieren im Hohen Alter hatten sie vollständig die Affinität zu basischen Farbstoffen verloren.
Die verbreitesten zellulären Elemente im Gehirn sind die großen und kleinen Neurone. Miquel war der Meinung, daß viele dieser Zellen im Alter verschwinden können. Dies könnte auf einer Schrumpfung der cortikalen Areale beruhen, die bei den meisten 7o bis 1oo Tage alten Fliegen aufgetreten war.

Miquel hat weiterhin andere Organe und Organsysteme auf strukturelle Alternsveränderungen untersucht. Zum Beispiel waren die Zellen des Magenepithels der alten Drosophila nicht mehr so basophil und der Bürstensaum konnte nicht mehr so klar erkannt werden, wie bei den jungen Individuen.
Miquel fand weiter, daß die augenscheinlichsten Veränderungen in der Cardia stattfanden. Die Epithelzellen waren hier bei jungen Fliegen sehr stark basophil, bei alten Fliegen verloren sie gänzlich ihre Basophilie.Auch beobachtete er, daß die Anzahl und Größe der Vakuolen, die in den Cardiazellen gelegen sind, mit dem Alter zunahmen.

Das Cytoplasma des sog. Fettkörpers der jungen Drosophila enthält Fette, Glykogen und Proteine. Bei älteren Fliegen fand Miquel eine leichte Schrumpfung des Fettkörpers. Und zwar bekamen die Zellen im Fettkörper gelegen ein spongiöses Aussehen, welches sich bei 3o Tage alten Fliegen manifestierte. Weiterhin beobachtete er, daß bei 3o bis 1oo Tage alten Individuen sich eine Fülle von Proteingranula im Cytoplasma der Fettkörperzellen ablagerte. Diese Granulierung schien dann mit fortschreitendem Alter zuzunehmen. Er zeigte auch, daß gerade geschlüpfte Imago große Fettröpfchen im Fettkörper aufwiesen. Sie waren aber nicht länger wie bis zum 7.Tag des Imagostadiums vorhanden. Die Fettröpfchen zeigten dann nämlich eine leichte Tendenz zum Zusammenfliessen, die bei sehr alten Tieren in großem Maße vorhanden war.
Auch über die altersabhängigen Veränderungen in der Haemocele berichtete Miquel (562), ebenso Wyatt (645). Weitere Literatur (56o,617,645).

Soundhi (619,620) übertrug Haemolymphe aus jungen Spenderfliegen in ältere Drosophila. Diese Untersuchung ergab, daß weder bei der Eiablage, noch in der Lebensdauer eine signifikante Steigerung zu verzeichnen war. Umgekehrt aber bewirkte eine Übertragung von Haemolymphe aus älteren Spendern in frischgeschlüpfte Fliegen zwar keine Veränderung der Einzahl, jedoch eine deutliche Verkürzung der Lebensdauer. Dies deutete auf die Anwesenheit von schädlichen Abwehrstoffen und erschöpften Zellen in der Haemolymphe von älteren Fliegen hin.
Nach Miquel zeigten einige alten Drosophila eine gemäßigte Auflockerung im Cytoplasma der Malpighischen Körperchenzellen und granulierte Ablagerungen. Altersabhängige Veränderungen stellte er auch in den Testes, in den accessorischen Drüsen und im Ductus ejaculatorius anterior fest. In den Testes nahm die Anzahl an Spermatogonien und Spermatocyten im Alter ab. Die Spermatocyten, die bei jungen Fliegen in Bündeln angeordnet sind, erfuhren eine zunehmende Unordnung bei älterwerdenden Tieren. Außerdem beobachtete Miquel eine Veränderung im Flüssigkeitsgehalt der accessorischen Drüsen. Die koagulierte Flüssigkeit war bei jungen Tieren feinkörnig, bei älteren wurde sie dagegen langsam grobkörnig.

Rowley et al. (603) maßen die Flugentfernung, die Fluggeschwindigkeit und die Flugdauer und den damit zusammenhängenden Gewichtsverlust an Versuchstieren verschiedenen Alters. Eine maximal Flugleistung erreichten die Mücken der Gattung Aedes aegypti in den ersten 14 Tagen nach dem Schlüpfen. Danach nahm die Flugleistung wie er feststellen konnte, um 42 % ab. In der vierten Woche nach dem Schlüpfen sank sie noch weiter ab.

Während der ersten 12 Tage verbrauchten die Tiere fast ihren gesamten Glykogenvorrat. Erst allmählich nach der intensiven Flugphase stieg der Glykogengehalt wieder an.
Weitere Literatur (484,491,492,5o4,551,6o3,6o4,6o5, 6o6,6o7,629,63o,633,634,639,642).

Rockstein (582) beobachtete eine Steigerung der Gehirnenzymaktivität, z.B. der Acetylcholinesterase, in Abhängigkeit zur Reifung der Flugleistung.
Rockstein und Brandt (596) stellten auch eine zeitabhängige Veränderung in der intramitochondrialen Mg-aktivierten ATP-ase-Aktivität fest. Vgl. Abbildung 7. Nachdem das Tier ausgeschlüpft war, stieg sie bis das Tier sich zu einem vollen Adulten entwickelt hatte, an. Das Maximum der Mg-aktivierten ATP-ase-Aktivität schien zwischen dem 4. und 5.Tag erreicht zu sein. Mit zunehmendem Alter sank sie wieder ab. Begleitend dazu beobachteten die Autoren, daß der ATP-Gehalt der Flugmuskeln während des Maximums der Mg-aktivierten ATP-ase-Aktivität sich auf dem niedrigsten Niveau befand. Dann begann der ATP-Gehalt am 9. und 1o.Tag anzusteigen,nachdem das andere Enzym langsam abgefallen war. Diese Ergebnisse trafen speziell für Fliegen zu.

Dazu weitere Literatur (594,596,597).
Weitere Autoren wie Sacktor (6o6,6o7), Watanabe (633 , 634), Rockstein und Gutfreund (594) beschäftigten sich speziell mit der Flugleistung im Alter.

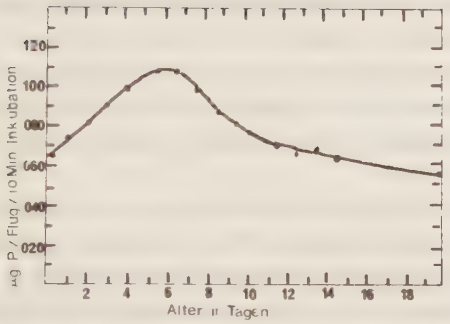

Abb. 7: Mitochondriale Mg-aktivierte ATP-ase-Aktivität in alternden Hausfliegen.
Nach Rockstein und Brandt (596).

Tribe (629) untersuchte den Sauerstofferbrauch der thorakalen Flugmuskeln der Schmeißfliege. Er stellte fest, daß er mit dem Alter zunahm. Zum Beispiel verbrauchten 7 Tage alte Fliegen ca. 10-11 ml O_2/mg Muskeltrockengewicht/h, 85 Tage alte Fliegen verbrauchten dagegen 18-19 ml O_2/mg Muskeltrockengewicht/h.
Die Ergebnisse stimmten mit denen, die am Tier in Ruhe gefunden wurden, überein. Dies deutete, wie der Autor annahm, auf eine partielle Entkoppelung und ein Ansteigen des ADP-ATP-Verhältnis hin.
Weiterhin untersuchte Tribe (630) isolierte Sarkosomen. Er stellte fest, daß die Atmungsleistung isolierter Sarkosomen mit zunehmendem Alter abnahm. Dies erklärte

er dadurch, daß die Oxydations- und Phosphorylierungsprozesse zunehmend entkoppelt würden. Nach seiner Meinung sei das der Hauptgrund für die schlechtere Flugleistung alter Fliegen.
Dazu auch andere Autoren: Chadwick and Gilmour (484), Evans (5o9),Linta and Linta (551), Wigglesworth (639,64o), Williams u.a. (642), Clegg and Evans (491).

Rockstein und Brandt (596) studierten die Aktivität des extrachondralgelegenen Enzyms, der alpha-Glycerophosphatdehydrogenase, welches zum oxidativen Prozess des NAD von einigen Insektenarten benötigt wird.
Nach den Untersuchungen von Rockstein und Brandt beginnt dieses wichtige Enzym zwischen 24 und 48 Stunden abzufallen. Siehe Abbildung 8.

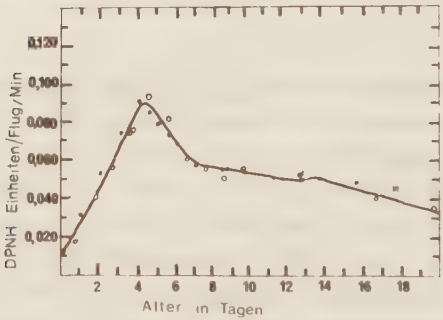

Abb. 8: Alpha-Glycerophosphatdehydrogenase-Aktivität bei zwei Generationen von alternden Hausfliegen.
Nach Rockstein und Brandt (596).

Diese Abnahme setzte früher ein al der Flügelverlust und die Verringerung der mitochondralen ATPase-Aktivität in den männlichen Fliegen. Die Autoren nahmen an, daß diese enzymatische Veränderung nur ein Teil eines größeren integrativen Prozesses im biochemischen Alternsprozeß darstellte, der das allmähliche Flugunvermögen älterer Insekten mitverursachen könnte.

Haydak u.a. (529) wie auch Rockstein (591) bestimmten dann auch den Vitamin -, den Thiamin-, den Pyridoxin-, den Nikotinsäure-, den Pantothensäure- und den Ascorbinsäuregehalt in jungen und alten Larven, in jungen und alten Puppen, in frisch ausgeschlüpften und alten 'adulten' Honigbienen. Die Untersuchungen ergaben, daß der Vitamingehalt des Kopfes einschließlich des Drüsengewebes höher ist als im übrigen Körper, d.h. im Muskelgewebe. Tiere in jungen Entwicklungsstadien schienen mehr Vitamine auf Trockengewicht bezogen zu haben als ältere Stadien. Der Vitamingehalt der thorakalen Muskeln der Bienen sei, wie die Autoren berichtete, zwei- bis dreimal größer, al derjenige bei einigen Vertebraten. Hierzu nahmen auch andere Autoren Stellung wie: Sekla (61o),Lansing (543,544), Haydak (529,53o),Rockstein (587), Evans u.a. (5o8).

Harrison u.a. (526) untersuchten physiologische Vorgänge im Zellkern alternder Insekten und fanden, daß z.B. Fehlleistungen der Proteinsynthese zur Alterung der Zelle beitragen können. Dabei ist besonders an Fehlleistungen solcher Enzyme gedacht, die an der Transkription und Translation für die Proteinsynthese beteiligt sind. Sihe Kapitel 3.

So injizierten die Autoren einigen Larven bestimmte Konzentrationen von RNS-Polymerase, Aminacyl-t-RNS, Äthionin, p-Flurophenylalanin und beta-2-Thiaylamin. Nachdem diese Stoffkonzentrationen den Larven 24 oder 48 Stunden nach dem Schlüpfen verabreicht worden waren, stellten sie daraufhin eine deutliche Verkürzung des Imaginolebens dieser Tiere fest. Offenbar bestand unmittelbar vor dem Stadium der Verpuppung eine kritische Periode, in der die Aufnahme von Aminosäureanaloge einen stark lebensverkürzenden Effekt auf das später nachfolgende Imagostadium hatte. Die Autoren provozierten auch einen frühzeitigen Tod im Imagostadium durch eine Behandlung der Larven mit Streptomycin.

Verschiedene Autoren (476,478,5o9,53o,565,616) untersuchten Heuschrecken, Grillen und Schmetterlinge. Diese Insekten gehören zu denen mit unvollkommener Umwandlung. Naville (565) untersuchte das Alter von Heuschrecken. Er stellte fest, daß während der Wachstumsperiode des Tieres die Epidermis der Hintertibien alle 24 Stunden zwei Chitinschichten abscheidet. Die Querschnitte der Hintertibien zeigten bei der Betrachtung zwischen zwei gekreuzten Polarisationsfiltern unter dem Binokular die Chitinschichten in abwechselnd hell und dunklen Ringen. Auf diese Weise konnte er das Alter der Heuschrecken in Tage bestimmen. Diese Methode, wie er feststellte, hatte während der ersten 9 Tage Gültigkeit, denn später hörte das cutikulare Wachstum der Chitinschichten auf.

Die meisten Untersuchungen über das Altern wurden an Zweiflüglern gemacht.(491,492,495,499,5o1,5o2,5o6,5o7, 5o8,51o,511,518,519,522,523,534,535,548).

Auch wurde das Alter von Bienen (Apidae), die zu den Hymenoptera (Hautflüglern) gehören, bestimmt. (561,574,583,614,637).

Allen untersuchte den Zittertanz und das 'Fächeln' der Bienen in Abhängigkeit zum Alter. Er stellte fest, daß eine Verminderung der Aktivität im 'fächeln' bei höheren Alterskalssen vorhanden waren. Die versuchte er mit der Abnahme der Lebenserwartung mit zunehmendem Alter zu erklären. Beim Zittertanz konnte er keine Altersabhängigkeit feststellen (467).
Andere Autoren (495,496,502,514,517,522,608) bestimmten das Alter von Stechmücken. Hierfür verwandten sie Hilfsmittel wie Stechaktivität,Eiablageaktivität und Befallenwerden von schmarotzenden Milben. Weitere solche Altersmessungen wurden an Fliegen,Fliegenlarven und Käfern durchgeführt (469,480,500,506,508,510,559,566,588,608).

c) Altern bei Klassen niederer Wirbellosen.

Die Betrachtung von Alterungsvorgängen bei Tieren niederer Klassen, z.B. Polypen und Turbellaria (Strudelwürmer) ist für den Experimental-Gerontologen von großer Bedeutung. Diese Tierarten zeigen einen hohen Grad an Regenerationsfähigkeit, d.h. ihre Gewebe- und Organstrukturen sind fähig, sich zu erneuern und somit "ewig jung" zu bleiben.

Child (486,487) beobachtete schon vor mehreren Jahren, daß die Planaria, die zur Klasse der Strudelwürmer gehöhren, sich sowohl sexuell als auch durch Teilung vermehren können. Jedes Teilstück regeneriert den fehlenden Teil. Somit kann ein vollständiger, lebensfähiger

Wurm wieder entstehen. Child stellte fest, nachdem er ein Stück des Wurmes abschnitt, daß dieses regeneriert wurde und danach eine Verjüngung des Wurmes eintrat. Die Verjüngung wurde umso größer, je größer das zu regenerierende Stück war.
In allen ihren Untersuchungen stellten die Autoren Balázs und Haranghy (471-474) die Frage: Welche organischen cytologischen und molekularen Strukturen veranlassen den, durch exogene bzw. endogene Faktoren gealterten Organismus sich so zu differenzieren, daß eine verjüngende Differenzierung daraus resultieren wird ? Eine Antwort aber haben die Autoren noch nicht gefunden.
Dazu weitere Literatur (524,525).

Sonneborn (623,624) fand bei Stenostomum, der zur Klasse der Sturdelwürmer gehört, daß die Fragmentation transversal ablaufe, sodaß das Kopfende ein neues Schwanzende und das Schwanzende einen neuen Kopf regenerierte. Weiterhin stellte er fest, daß diejenigen Tiere, die immer wieder vom Kopfende neu gebildet wurden, allmählich alterten und schließlich starben, während diejenigen, die vom Schwanzende gebildet wurden, unbegrenzte Zeit am Leben blieben.

Lansing (54o) berichtete, daß Rotatorien, die mehrere Generationen hindurch immer von alten Müttern gezogen wurden, eine immer größere Lebensdauer hatten, bis die Linie sich nicht mehr fortpflanzen konnte und ausstarb.
Ähnliche Untersuchungen wurden von Harms (662), Hartmann (527), Schultz und Doberauer (6o9), durchgeführt.
Weitere Literatur (542,545,546,55o,567).

Zwischen dem Maß der Regenerationsfähigkeit und der phylogenetischen Entwicklung multizellulärer Avertebraten können gewisse Parallelen gezogen werden. Zum Beispiel regenerieren Schwämme,Polypen und Planarien besser als Mollusken oder auch Insekten. Bis jetzt konnte kein direkter kausaler Zusammenhang in der Regenerationsfähigkeit, in einer bestimmten Stellung in der evolutionalen Entwicklung und dem Alter geklärt werden.

Hartmann (527) arbeitete mit Einzellern. Er hielt Amöba proteus 130 Tage am Leben. Täglich nahm er an diesen Einzellern Amputationen vor, sodaß sich diese Tiere nur jeden zweiten Tag teilten. Siehe auch (503). Selenka und Kissling (611) bestimmten das Alter von Escherchia coli in Wasser. Sie stellten einen Nährboden im Labor her, der eine annähernde Bestimmung des Alters der Coli-Keine gestattete. Die Escherchia-Coli-Keime erfuhren bei längerem Aufenthalt im Wasser eine Schädigung ihrer Dehydrogenasen. Das Ausmaß dieser Schädigung stellten sie mittels Resistenzbestimmung gegen eine keimschädigende Substanz fest, die durch Stoffwechselleistungen der Dehydrogenasen d.h. durch bakterielle Reduktion entgiftet werden konnte. Auf solchen vorpräparierten Nährböden entwickelten sich frisch ins Wasser eingebrachte Coli-Keime zu vollständigen Kolonien. Von alten Keimen, die 5 Tage und länger in Wasser suspendiert worden waren, gingen maximal nur 5 % der zu diesem Zeitpunkt noch lebenden Zellen an. Diese Altersbestimmung von Escherchia coli, die weniger bzw. länger als 5 Tage in Wasser verweilten, besitzt hygienische Bedeutung bei der Erfassung von fäkaler Verunreinigung.

Soukupova (627) berichtete ganz allgemein über das Altern von Zellen. Siehe auch (6o1).
Gesamte Literatur des Kapitels 4 (466-647).

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit gibt eine Übersicht über gerontologische Veröffentlichungen, die in den Jahren 1962 bis 1972 im Index Medicus und anderen Stellen aufgeführt wurden.

Das erste Kapitel gibt einen problemgeschichtlichen Abriß über Begriffe und Theorien des Alterns.
Im zweiten Kapitel wird die Physiologie und die Pathologie des alternden zentralen und peripheren Nervensystems abgehandelt. Auf der Suche nach neurophysiologischen Mechanismen des Alterns, mußte man sich bisher mit rein morphologischen Veränderungen, wie Lipofuszineinlagerungen im Zentralnervensystem, Kernpyknosen, Atrophien und Vakuolisation der Ganglienzellen, begnügen. Dennoch konnten die meisten Forscher sich auf die Hypothese einigen, daß beim Alternsvorgang Information aus der DNS verloren geht durch Mutation und durch makromolekulare Schäden. Im Hinblick auf das Experimentieren wirkt sich die Tatsache erschwerend aus, daß eine übergreifende Theorie fehlt, die mit der großen Zahl an beobachteten Daten übereinstimmt. Zu Ende dieses Kapitels wurden psycho- und soziogerontologische Ergebnisse referiert, die versuchen das Altern als einen Prozess der schlechteren Anpassungsfähigkeit hinsichtlich auf biologische kognitive, motivationale und soziale Aspekte des Verhaltens zu bestimmen.
Das dritte Kapitel bringt einen Überblick über die experimentellen Untersuchungen an Wirbeltieren. Auf Grund vieler praktischer Seiten des Tierexperiments stimmen die bekannten Theorien mit den Ergebnissen besser

überein als beim Humanexperiment. Da für Tier und Mensch die gleichen Theorien gelten, wird in diesem Kapitel besonders auf die spezifischen Tierexperimente und Bedingungen eingegangen.
Das vierte Kapitel stellt den Hauptteil der Arbeit dar. Im Gegensatz zu den anderen biologischen Klassen zeigt sich, daß bei Wirbellosen die Alternsvorgänge nicht durch Mutationsveränderungen sondern durch Umweltsbedingungen ausgelöst werden, wie Temperatur, Nahrung und Strahlung. Dies beruht darauf, daß der u.U. in den DNS-Molekülen verankerte vorprogrammierte Lebensablauf sehr stark von Umweltsfaktoren beeinflußt werden soll. Auch hier blieb ungeklärt, ob bei Insekten ebenfalls eine Abnahme in der DNS-Information als Folge eines Alternsprozeß anzunehmen ist. Daraus folgt, daß der Hirntod bei Insekten noch nicht experimentell bewiesen ist.

VI. BIBLIOGRAPHIE

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

1) N.W. Shock, ed.
Perspectives in Experimental Gerontology
A "Festschrift" for Doctor F.Verzàr
Springfiel, Illionois, USA, 1966

2) B.L.Strehler, ed.
Advances in gerontological research
Acadmic Press New York and London
Vol.I (1964),II (1966),III (1971)

3) Report of Congress of International Association of Gerontology
a) Edinburg and London,1954
b) Livingstone, 1955

4) Experimentelle Alternsforschung
Symposium Basel 4.4. - 7.4.1956
Basel und Stuttgart, Birkhäuser Verlag

5) Experimentelle Alternsforschung
Symposium Basel, 1960
Basel und Stuttgart, Birkhäuser Verlag

6) Ztschr. für Altersnforschung
M.Bürger (Hrsg.) Steinkopff,Dresden und Leipzig

7) J.of Gerontology
J.Birren, ed.
Gerontological Society

8) J. of exp.Gerontoligy
A. Comfort ed. Pergamon Press,
New York and Headington Hill Hall,
Oxford, England

9) F.Bourliere, ed.
Gerontologia
S.Karger AG, Basel

10) ANDERSON,N.G.: Approaches to aging on molecular level
In: The Biology of aging. B.L.Strehler,ed.
Am.Inst.Biol.Sci.Pulb.,Washington,1960

11) BARROWS,C.H.: Ecology of aging and the aging process, biologocal parameters
Gerontologist 8, 84-87 (1968)

12) BEAUVOIR,S.de: La Vielesse
Paris: Gallimard, 6o5 p, 197o

13) BIRREN,J.E.: Handbook of Aging and the Individual. Psychological and biological aspects
Univ. of Chicago Press XII, 939, 1959

14) BLUMENTHAL,H.T. and BERNS,A.W.: Autoimmunity in aging
In: Advances in Gerontological Research B.L.Strehler, ed.
Academic Press, Vol.I, 289-342, New York (1964)

15) BÖHLAU,V.: (Hrsg.) Wege zur Erforschung des Alters
Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt, 1971

16) BOURLIERE,F.ed.: Progrès en gérontologie
Ed. mèdicales Flammarion, Paris (Coll. Progrès des la Mèdicine),1969

17) BURCH,P.R.J.: Autoimmunity:somme etiological aspects
Lancet 1,1253 (1963)

18) BÜRGER,M.: Biomorphose oder Gerontologie
Ztschr.für Alternsforschung 1o ,227-283 (1954)

19) BÜRGER,M.: Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose
Das medizinische Prisma,Hrsg. Fa Böhringe Ingelheim (1963)

2o) BÜRGER,M. und KRATZMANN,R.: Biomorphose.Methoden,Ergebnisse,Probleme
Ztschr.für Alternsforschung 19,113-125 (1966)

21) BUTENANDT,A.: Altern und Tod als biochemisches Problem
Dtsch.med. W.schr. 84, 297-3oo (1959)

22) COMFORT,A.: The position of fundamental age studies
Am.Heart J. 62, 293 (1961)

23) COMFORT,A.: Mutation, autoimmunity and aging
Lancet 1963 II,138

24) COMFORT,A.: Aging: The Biology of Senscence
Holt,Rinehaut and Winston,New York 2 nd e 1964

25) EMMERICH,R.: Realität und Theorie des Alterns
Akad.-Verlag, Berlin,1966

26) GRAD,B.: Theories of aging
Excerpta Med. 2,223-238 (1959)

27) GROTE,L.R.: Zeit und Leben
Hippokrates 27,273-279 (1956)

28) GREMEK,M.D.: On aging and old age. Basic problems and historic aspects of gerontology and geriatric
Junk, Den Haag, 1959

29) HERRMANN,H.: Altern ein Immunprozess ?
Vortrag, VI.Europäischer Kongress für Klinische Gerontoligie,Berlin 8.7. - 11.7. 1971
Selecta 29, (1972)

30) KAISER,H. (Hrsg.) Der Mensch im Alter
Schriftreihe der Medizinisch-Pharmazeutischen Studiengesellschaft, Umschau-Verlag, Frankfurt/Main, 1962

31) LEDERBERG,J.: Molekular biology: Eugenics and Euphenics
Nature,London,198,428

32) LUTH,P.: Über die Ursache des Alterns
Hippokrates 29,650-655 (1959)

33) MAYNARD, SMITH,J.: A theorie of aging
Nature,London,184,956-1050 (1959)

34) MAYNARD SMITH,J.: Theories of aging
In: Topics in the Biology of aging
P.L.Krohn,ed.
Intersience Publication, New York, 1966

35) MATZENDORFF,P.: Grundlagen zur Erforschung des Alterns
Verlag Dr.Dietrich Steinkopff,Frankfurt/Main, 1948

36) MEDAWAR,P.B.: Old age and natural death and unsolved problem of biology
In: The Uniqueness of Individual.
Methuen, London, 1957

37) MEDVEDEV,Zh.A.: Aging of organism at the molecular level
Usp.Sovr. Biol.51, 299 (1961)

38) MEDVEDEV,Zh.A.: Biosynthesis of Proteins and Problems of autogenesis
Medical Publish House, Moscow,1963

39) MEDVEDEV,Zh.A.: The nucleic acids in the development and aging
Adv.Geront.Res. I,181 (1964)

4o) MEDVEDEV,Zh.A.: Error Theories of Aging
In: Perspectives in Experimental Gerontology, a'festschrift' for Dr. Verzàr,
N.W.Shock, ed.
Springield,Illinois,USA,1966

41) BLATT und LASCH:Molekulare und zelluläre Aspekte des Alterns
Schattauer,Stuttgart,1971

42) PELC,S.R.: Erneuerung der DNS, in sich nicht teilende Zellen und Altern
Exp.Gero.1,215-222 (1965)

43) ROS,S.M.: The aging of the system for transmission in information controlling differentation
Exp.Gero.22,28-41 (1967)

44) RUBNER,M.: Probleme des Wachstums und der Lebensdauer
Mitt. Ges. inn.Med. Wien 7,58 (19o8)

45) SACHER,G.A.: On longevity regarded as an organized behavoir: The of brain structure
In: Contributions to the psychobiology of Aging
R.Kastenbaum, ed.Springer Publ. Co.,New Yo
1965b,p99

46) SACHER,G.A.: The complimentarity between development an aging:Experimental and theoretical considerations. R.Fischer and A.Sollberger, eds
Academy of Sciences, Conference on interdisciplinary perspectives of time,New York
1966

47) SACHER,G.A.: Some theoretical approaches:stochastic, system-theoretic and molecular models
In: Aging and Levels of Biological Organisation
A.M.Brues and G.A.Sacher, eds.,Univ. of Chicago Press, Chicago and London, 1965a, p.266

48) SHOCK,N.ed.: A classified Bibliography of Gerontology and Geriatrics.
Standford Univ. Press 1951,Standford,Supplment I/1949-1955 (1957),Supplement II/1956 1961 (1963)

49) STREHLER,B.L.: The Biology of Aging
A Symposium
American Institute of Biological Sciences
Washington,D.C.,Publication No.6,196o

5o) SULLIVAN,F.J. et al.: The aging cell
J. Amer. Geriat.Soc. 11,923-932 (1963)

51) SZILARD,L.: On the nature of aging process
Proc.Nat.Acad.Sci.USA 45,3o (1959)

52) VERZAR,F.: Molecular-biological causes of aging
Orv.Hetil. 1o6,1777-1779 (1965)

53) VERZAR,F.: Gedanken über eine Physiologie des Alterns
In: Gädecke 8o-9o (1967)

54) VERZAR,F.: Theoretische und praktische Gerontologie
In: ZG 2, 2o4-21o (1969)

55) TSCHEBOTAREW,F.: Auf der Suche nach den Alterns-
mechanismen
Kongressbericht 2.7. - 7.7.1972
Selecta 31 (1972)

56) WALFORD,R.L. and HILDEMANN,W.H.: Chronic and subacute parabiotic reaction in the Syrian hamster:Significance with regard to transplantation,immunology,experimental amyloidosis and an immunologic theory of aging
Transplantion 2, 87 (1964)

57) WALFORD,R.L. and LEE,L.: Amyloidosis and the process of aging
Fourth Internat.Symposium of Immunopath.
Monte Carlo, Februar 1965

58) WALFORD,R.L.: Further considerations towards an immunologic theory of aging
Exp.Geront.1,67 (1964)

59) WALFORD,R.L. and TROUP,G.M.: Autoimmunity Theories
In:Perspectives in Experimental Gerontology
N.W.Shock, ed.,Charles C.Thomas
Publisher,Springfield,Illinois,USA (1966)

6o) WALFORD,R.L.: Generalizing biologic hypotheses and aging:
An immunological Approach
In:Krohn,Topics in the Biology of Aging
Intersience Publishers, a division of
John Wiley & Sons, New York,London,Sydney,
1966

61) WEISMANN,A.: Über die Dauer des Lebens
G.Fischer,Jena,1882

II. ALTERN DES NERVENSYSTEMS BEIM MENSCHEN (62-3o5)

62) ADAMS,R.D. et al.: Epilepsy,physiological course in relation to age
Schweiz.Med.Wschr. 97,17o7-1716 (1967)

63) ADZHIMOLEV,T.A.: On the electrophysiological analysis of the phenomena of optimum and pessimum on the neuromuscular apparatus at early age
Biull.Eksp.Biol.Med. 55 (3),11-15 (1963)

64) ANDREW,W.: The Purkinje cells in man from birth to senility
Ztschr.Zellforsch.28, 294-3o4 (1938)

65) ANDREW,W. and CARDWELL,E.S.: Neuronophagia in human cerebral cortex in senility and in the pathological conditions
Arch.Path. 29, 4oo-414 (194o)

66) ADEZATI,L.et al.: Adrenal cortex and senescence
G.Geront.14, 899-915 (1966)

67) ALTSCHUL,R.: Über das sog."Alterspigment" der Nervenzellen
Virchows Arch.path.Anat.3o1, 273 (1938)

68) ALVAREZ,W.C.: Changes in the brain with advancing age
Geriatrics 21, 115-116 (1966)

69) APPENZELLER,O. et al.: The effect of age and neurological disease on the ankle jerk
Arch.Neurol.(Chicago) 15,147-15o (1966)

7o) ARONSON,S.M. et al.: Metastatic neoplasms of brain: Their frequency in relation to age
Cancer 17,558-563 (1964)

71) AZCOAGA,J.E.: Senility of neurons of the large cell nuclei of the hypothalamus
Arch.Histol (B.Air.) 9,4o-48 (1965)

72) BARBAGALLO-SANGIORGI,G. et al.: Electroencephalographic characteristics apparently normal subjects over 6o years of age
Bol.Soc.Biol.Sper. 42,499-5o1 (1966)

73) BAUER,H.G. et al.: Alpha wave frequency and auditory time as related to aging in 147 subjects with norm electroencephalograms: a preliminary repor
Activ Nerv.Suppl.(Praha) 9,125-129 (1967)

74) BEARD,B.B.: Social and psychological correlates of residual memory in centenarians
Gerontologist 7,12o-124 (1967)

75) BERNDT,H. et al.: On clinical electrogustometry.The dependability of taste threshold on age
HNO 14,34o-343 (1966)

76) BERNICK,S.J.: Effect of aging on the supply to human teeth
J.Dent.Res. 46,694-699 (1967)

77) BERGER,H.: Das Elektroencephalogramm des Menschen
Nova acta Leopoldine
Neue Folge 6,22 (1938)

78) BIRREN,E.B., IMUS,H.A. and WINDLE,W.F.: The Process of aging in the nervous system
Blackwell Scientific Publications
Oxford, 1959, p.212

79) BJORKERUD,S.: Aging of central nervous system
Svensk.Lakartidn 58,3411-342o (1961)

8o) BLESSED,G. et al.: The association between quantitative measures of dementia and of senile change in cerebral grey matter of elderly subjects
Brit.J.Psychiat. 114,797-811 (1968)

81) BONDAREFF,W.: Morphology of the Aging Nervous System
In: Birren, ed.,Handbook of Aging and the Individual.Psychological and biological aspects
Univ.of Chicago Press XII,Chicago,1959,939 S.

82) BONDAREFF,W.: Histophysiology of the aging nervous system
Advances Geront.Res.1,1-22 (1964)

83) BOTAR,J.: On the innervation of the myocard, age changes
Z.Mikr.Anat.Forsch.7o,168-214 (1963)

84) BOWERS,M.B. et al.: Brain syndrome in geriatric remotivation groups
J.Geront. 22,348-352 (1967)

85) BOWERS,M.B. et al.: Relationship of monoamine metabolites in human cerebrospinal fluid to age
Nature 219,1256-1257 (1968)

86) BRAUNMÜHL, von A.: Alterserkrankungen des Zentralnervensystems
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie
Band XIII/1 A,
Springer Verlag,Berlin-Göttingen-Heidelberg
1957, S.337

87) BRODY,H.: Organisation of the cerebral cortex. III. A study in the human cerebral cortex J.comp.Neurol. 1o2,511-556 (1955)

88) BRIZZEE,K.R. et al.: The amout and distribution of pigments in neurons and glia of cerebral cortex.Autoflourescent and ultra structural studies J.Geront. 24, 127-135 (1969)

89) BÜHLER,A.: Untersuchungen über den Bau der Nervenzellen Verh.phys.med.Ges.Würzb. 31,285-392 (1898)

9o) BURKHARDT, : Metabolische Kraniopathie.Altersmorphose des Schädels,ihre normale und krankhafte Varianten Münch.Med.Wschr. 11o, 78o-787 (1968)

91) BÜRGER,M.: Das Altern des Zentralnervensystems Verzar,ed. In:Exp.Alternsforschung Symposium Basel 4.4. - 7.4.1956

92) BUSSE,E.W. et al.: Pre-senescent elektroencephalographic change on normal subjects J.Geront. 2o, 315-32o (1965)

93) BUTLER,R.N.: Psychiatric aspects of cerebrovascular disease in the aged Res.Publ.Ass.Ress.Ner.Ment.Dis.41,255-266 (1966)

94) CAIRD,W.K.: Aging and short -term memory Geront 21, 295-299 (1966)

95) CAJAL,S.R.: Die Struktur der sensiblen Ganglien der Menschen und der Tiere. Anat.Entw.Gesch. 16, 177-215 (19o6)

96) CAMERON,D.E.: Loss of memory Postgrad.Med.4o, 2o2-2o9 (1966)

97) CARLSON,K.E.: Electromyographic study of aging in skeletal muscle Amer.J.Phys.Med. 43,141-145 (1964)

98) CASASOLA,M.: Importance of research on postural vascular reflexes in the aged subject Friuli.Med.22, 829-85o (1967)

99) CHAIKA,EI, KOZACHUK,IuS.: Morphological changes in the central and peripheral nervous system under the influence of aminazine in relation to age Fiziol.ZH.(Kiew) 8, 368-374 (1962)

oo) CLARKE,A.D. et al.: Age and perceptual-motor transfer in imbeciles: task complexity as a variable Brit.J.Psychol.57,113-119 (1966)

o1) COSTA,P. et al.: Some aspects of memories and ambitions in centenarians J.Genet.Psychol.11o,3-16 (1967)

o2) COTMANN,C.W.: Beschädigtes Gehirn erneuert sich In: Schwäbische Zeitung,Leutkirch,21.7.1972

o3) CROSS,J.P.: Relation of age ans mentol growth to the CFF response in children Child.Develop. 34,739-744 (1963)

o4) DAVIES,A.D.: Age and the memory for designs test Brit.J.Soc.Clin.Psychol.6,228-233 (1967)

o5) DAVIES,G.V.: The differential diagnosis of mental disorders of late life Med.J.Aust.1,242-245 (1969)

o6) DAGAJEW,B.: Comparsion of the equilibrium in advanced age Otolaryng.Pol.2o,221-223 (1966)

o7) DAWKINS, : Selective neurone as a possible memory mechanism Nature 229,118 (1972)

o8) DEJONG,R.N.: The neurologic approach to geriatric patient Univ.Mich.Med.Cent.J. 32,169-174 (1966)

o9) DOOSE,H.: Die Altersgebundenheit pathologischer EEG-Potentiale am Beispiel des kindlichen Petit mal Nervenarzt 35,72-79 (1964)

1o) DRACHMANN,D.A. et al.: Aging,memory and the hippocampal complex Neurology (Minneap.) 18,228 (1968)

11) DREHER,G.: Die Anpassung an die Pensionierung als psychisches Problem Phil.Diss.,Bonn, 1969

12) DUSTMAN,E.R. et al.: Visually evoked potentials:amplitude changes with age Science 151,1o13-1o15 (1966)

13) DZIDZISHVILI, N.N., and DZHAVRISHVILITD: Elektrical responses in the cortex during early postnatal development Fiziol.Zh.SSSR Sechenov 47,617-624 (1961)

114) ELIAS,R. et al.: Aspects of nervous fatigue in automated systems as a function of age of the operators
Fiziol.NormPat.13,447-454 (1967)

115) ELLIS,R.S.: A preliminary quantitative study of the Purkinje cells in normal,subnormal and senescent human cerebella, with some notes on functional localisation
J.comp.Neurol. 3o, 329 (1919)

116) ELLIS,R.S.: Norms of some structural changes in human cerebellum from birth to old age
J.Com.Neurol. 32, 1 (192o)

117) ELPERN,B.S. et al.: Experimental studies on sound transmission in the human ear.VII.The influence of age and postmortem factors
Acta Otolaryng.(Stockholm) 61,4o3-4o7 (1966)

118) EROS,G.: Physiologic and pathologic aging of central nervous system
Proc.Virchow Med.Soc.,New York 19,162-167(196

119) EVERITT,A.V.: The pituitary gland.Relation to aging and disease
Postgrad.Med. 4o, 644-65o (1966)

12o) FALLKOV,S.M.: Various aspects of bioelektrical activity of the brain in middle-aged and aged subjects
Zh.Vyssh.Nerv Deiat.Pavlov 13,42o-428 (1963)

121) FEINBERG,I. et al.: EEG sleep patterns as a function of normal and pathological aging in man
J.Psychiat.Res.5,1o7-144 (1967)

122) FERLIGA,G.: Cerebral circulation and geriatric surgery (clinico-therapeutic considerations)
G.Geront. 16,221-23o (1968)

123) FITZHUGH,K.B. et al.: patterns of abilities in relation to abstraction ability and age in subjects with long standing cerebral dysfunction
J.Geront.19, 459-484 (1964)

124) FLAVELL,J.H. et al.: Spontaneous verbal rehearsal in a memory task as a function of age
Child Develop. 37, 283-299 (1966)

125) FLEISCHER,K.: Altern und Hören
Münch.Med.Wschr. 1o7,1238-1242 (1965)

126) FLORA,G.C. et al.: Age and cerebral atherosclerosis
J.Neurol.Sci. 6, 357-372 (1968)

127) FRIEDMAN,H.: Memory organization in the aged
J.Genet.Psychol. 1o9, 3-8 (1966)

128) FÜNFGELD,E.W.: New means of influencing cerebral metabolism
Arneimittelforschung 14, Suppl. 6o1-6o4 (1964)

129) GARDNER,E.: Decrease in human neurones with age
Anat. Rec. 77, 529 (194o)

13o) GEORGESCU,C.: Study of the nucleic in the brain,cerebellum and liver as a function of the age of the animal and under the influence of treatment with vitamin B 6 and folic acid
Stud.Ceret.Med.Intern 5,437-441 (1964)

131) GERSON,I.M. et al.: Electroencephalographic studies on the aging process.Psychometric correlates
J.Amer.Geriat.Soc.15, 185-19o (1967)

132) GIANNITRAPANI, D. et al.: Laterality preference of children and adults as related to interhemispheric EEG phase activity
J.Neurol.Sci. 3, 139 -15o (1966)

133) GIELDANOWSKI: Microphonic potentials as a criterion of aging of the Sensory cells of Corti's apparatus
Otolaryng.Pol. 21, 3-7 (1967)

134) GOLDMAN,J. et al.: Aging: the criterion problem in diagnosis of brain dysfunction
J.Geront. 22, 14-16 (1967)

135) GOLUBEVA,E.L.: Sensitivity of the reticular formation of the brain stem to hypercapnia in ontogenesis
Fiziol.Zh.SSSR Sechenov 48, 1154-1162 (1962)

136) GREEN,M.F. et al.: Hypothalamic-pituitary-adrenal function in the elderly
Geront.Clin.(Basel) 1o, 334-339 (1968)

137) GRUENBERG,E.M. et al.: The age distribution of mental retardation
Proc.Amer.Psychopath.Ass.56, 233-243 (1967)

138) GRUNNET,M.: Changes in cerebral arteries with aging
Arch.Path.(Chicago)88, 314-318 (1969)

139) GRUENTHAL,E.: Über die Erkennung der traumatischen Hirnverletzungen
Verlag S.Karger,Berlin, 1936

140) GUTMANN,E.: Nerous and hormonal machanisms in the aging process
Exp.Geront. 4,(1970)

141) GUTMANN,E. and DRAHOTA,Z.: Neurotrophic relations in the neuromuscular apparatus in old age
Cas.Lek.Cesk. 101, 1081-1086 (1962)

142) GUTMANN,E.: Central and peripheral factors in the aging process of the neuromuscular apparatus
Cas.Lek.Cesk. 105, 1334-1338 (1966)

143) GUTMANN,E. et al.: Changes in the neuromuscular system during old age
Exp.Geront. 3, 141-146 (1968)

144) HACKL,H.: Age and cerebral atrophy
Med.Klin. 60, 1111-1113 (1965)

145) HAGER,G. et al.: Histologisch nachweisbare Alternsveränderungen im Sehnerven des Menschen
Graefe Arch.Klin.Exp.Ophthal. 170, 36-43 (1966)

146) HALBERSTAM, J.L. et al.: Learning capacities of the elderly and brain-damaged
Arch.Phsy.Med. 50, 133-139 (1969)

147) HARMS,J.W.: Alterserscheinungen im Hirn von Affen und Menschen
Zool.Anz.74, 24a (1927)

148) HARMS,J.W.: Über Versuche zur Verlängerung des Lebens und Wiedererweckung der Potenz
Zool.Anz. 51 (1920)

149) HAMILTON,L.D.: Aged brain and the phenothiazines
Geriatrics 21, 131-138 (1966)

150) HAYMAN,M. et al.: Influence of age and orientation of psychiatrists on their use of drugs
Compr. Psychiat. 7,152-165 (1966)

151) HIMWICH,W.A.: Neurochemistry of aging
Postgrad Med. 31, 195-200 (1962)

152) HIRAL,S.: Histochemical study on the regressive degeneration of senile brain, with special reference to the aging of substantia nigra
Advances Neurol.Sci (Tokyo) 12, 845-849(1968)

153) HIRSCH,C. et al.: Structural changes in the cervical spine. A study on autopsy specimens in different age groups
Acta Orthop.Scand.Suppl. 109, 7-77 (1967)

154) HOCH-LIGETI, C.: Effect of aging on the central nervous system
J.Amer.Geriat.Soc.11, 403-408 (1963)

155) HRYSHKO,F.I. et al.: Physiological characteristics of the neuromuscular apparatus in aged subjects
Fiziol.Zh.(Kiev) 10, 31-37 (1964)

156) HURWITZ,L.J.: Neurological aspects of old age and capacity
Geront.Clin.(Basel) 10, 146-156 (1968)

157) HODES,R.: Effects of age, conciousness and other factors on human electrically reflexes (EIRs)
Electroenceph.Clin. Neurophysiol.,Suppl. 25, 80-91 (1967)

158) HULICKA,I.M.: Short-term learning and memory efficiency as a function of age and health
J.Amer. Geriatr. Soc. 15, 285-294 (1967)

159) HULICKA,I.M.: Age changes and age differences in memory functioning
Gerontologist 7, 46-54 (1967)

160) IKUI,H. et al.: Pathological changes of the capillaries in the retina and the optic nerve head in senescence and in benign hypertension
Acta Soc.Ophthal. Jap. 72, 553-562 (1968)

161) INGLIS,J.: Influence of motivation,perception and attention on age-related changes in short-term memory
Nature 204, 103-104 (1964)

162) JALAVISTO,E., FORSEN,A. LINDQVIST,C. MARKONEN,T. and TALLQVIST,M.: Age and the simple reaction time in response to visual,tactific and proprioceptive stimuli
Ann.Acad. Sci.Fenn. 96, 1-12 (1962)

163) JEEVES,M.A.: Aging and noise in the visual system
Nature 203, 435-436 (1964)

164) KAHN,E. et al.: Some correlates of rapid eye movement sleep in the normal aged male J.Nerv.Ment.Dis. 148, 495-5o5 (1969)

165) KAHN,E. et al.: The sleep characteristics of normal aged male J.Nerv.Ment.Dis. 148, 477-494 (1969)

166) KANEKO,J.: Aging and the brain from the psychiatric point of view Advances Neurol.Sci.(Tokyo) 11, 644-648(1967)

167) KASTENBAUM,R.: The mental life of dying geriatric patients Gerontologist 7, 97-1oo (1967)

168) KEEFE,J.R. et al.: Intracellular localization of lipofuscin age pigments in the nervous system J.Geront. 19, 262-276 (1964)

169) KEMBLE : Conduction in normal adult median nerve: the different effect of aging in men and women F.Electromyography 7, 275-287 (1967)

17o) KERÉNYL,T. et al.: Investigations on experimentally produced age-pigment in the nervous system Exp.Geront. 3, 155-158 (1968)

171) KHRUSTALEV, S.I.: On the lability of neuromuscular synapses of the gatrocnemius and diaphragmatic muscels in ontogenesis Farmakol.Toksik. 25,559-564 (1962)

172) KIMBELL,G.M. et al.: The effect of aging on olfactory threshold J.Geront. 18, 364-365 (1963)

173) KLASSEN,A.C. et al.: Histological changes in cerebral arteries with increasing age J.Neuropath.Exp.Neurol. 27, 6o7-623 (1968)

174) KLOSS,K.: Neurochirurgische Erfahrungen mit Alternsprozessen des Gehirns (Betrachtung von Gefäßveränderungen nach Schädeltraumen und Gehirntraumen) Wiener Klin.Wschr. 81, 517-52o (1969)

175) KOĽCHENKO,N.V. et al.: Age changes in mobility of main nervous process in people during aging Fiziol.Zh.(Kiev) 14, 17o-177 (1968)

176) KOVHRIZHKO,N.M.: Postnatal evolution and structural in the most important paraganglia in man Arkh.Anat.43, 5o-58 (1962)

77) KRAL,V.A. et al.: Memory dysfunction: a prognistic indicator in geriatric patients
Canad.Psychiat.Ass.J. 11,343-349 (1966)

78) KRAL,V.A.: Memory loss in the aged
Dis.Nerv.Syst. 27,Suppl.,51-54 (1966)

79) KRIAUCIUNAS,R.: The relationship of age and retention-interval activity in short-term memory
J.Geront. 23, 169-173 (1968)

8o) KRIAUCIUNAS,R.: Short-term memory and age
J.Amer.Geriat.Soc. 16, 83-93 (1968)

81) KREINDLER,A.: Alterations of nerves of cerebral vessels aging
Arch.Neurobiol.(Madrid) 28, 667-676 (1965)

82) KUBOTA,M.: Morphological and statistical studies on amyloid bodies in the central nervous system
Psychiat.Neurol.Japan 67, 78o-793 (1965)

83) KUROLWA,Y.: Aging and the brain-from the neurological aspects
Advances NeurolSci (Tokyo) 11, 635-64o (1967)

84) KYRAL,V.: The observation of conduction velocity in the large motor fibers of the ulnar nerve in various age groups
Sborn.Ved.Prac.Lek.Karlov.Univ. 9, 621-624 (19666)

85) LA FRATTA,C.W. et al.: A comparison of sensory and motor nerve conduction velocities as related to age
Arch.Phys.Med. 47,286-29o (1966)

86) LA FRATTA,C.W. et al.: A study of the relationship of motor nerve conduction velocity in the adult to age,sex and handedness
Arch.Phys.Med. 45, 4o7-412 (1964)

87) LAUFER,A.C. et al.: Neuromuscular response tests as predictors of sensory-motor performance in aging individuals
Amer.J.Phys.Med. 47, 25o-263 (1968)

88) LASCELLES,R.G. et al.: Changes due to age in internodal length in the sural nerve in man
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 29, 4o-44(1966)

189) LEHNERT,W. et al.: Das Elektroretinogramm in verschiedenen Lebensaltern
Graefe Arch.Klin.Exp.Ophthal. 170, 147-155 (1966)

190) LEHR,U.: Stellung und Aufgabe der Psychologie innerhalb der Gerontologie
Kurzmonographie,Sandoz AG,Nürnberg,3 (1971)

191) LEHR,U.: Probleme der Anpassung an die Pensionierung unter psychologischem Aspekt
Ein Beitrag zur Frage der Flexibilität der Altersgrenze
In: R.Schubert (Hrsg.),Flexibilität der Alternsgrenze
Steinkopff,Darmstadt, 1969,S.53-62

192) LEHR,U. und DREHER,G.: Psychologisches Problem der Pensionierung
I.Kongress d.Dtsch.Gesch.f.Gerontologie, Nürnberg,1967
Steinkopff,Darmstadt,1968,S.234-252

193) LEIBNITZ,L. et al.: The deposition of lipofuszin in human brain cells during aging
German Med.Monthly 15, 134-135 (1968)

194) LEWICKA-WYSOCKA, H.: Topographical and quantitative differences of arteriosclerotic and sensile cerebral changes
Neuropath.Pol. 7, 1-26 (1969)

195) LINDLAR,F. und GOEBEL,H.H.: Lipofuszin und Polyenfettsäuren in der Hirnrinde
In:G.Seifert (Hrsg.),Alterns-und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns.
Gustav-Fischer Verlag,Stuttgart,1969

196) LIUBCHINSKII, E.B. et al.: Kinesimetric of Achilles tendon reflex in relation to age
Zh.Nervpat.Psikhiat.Korsakov 64, 331-(1964)

197) LOCKE,S.: The neurological concomitants of aging
Geriatrics 19, 722-724 (1964)

198) LORENZ,J.: Comperative observations on the intramural innervation of the cardia,pylorus and ileocoecal valve in the normal man at different age
Z.Mikr.Anat.Forsch. 68, 540-563 (1962)

199) LORIC,A. and NIXON,J.: Hearing loss as a function of age
Laryngoscope 72, 1596-1610 (1962)

200) MACKAY,H.A. et al.: The effect of age on a short-term auditory storage process
Gerontologia (Basel) 8, 193-222 (1963)

201) MACEK,Z.: Neurological changes in old women
Cesk.Gynek. 30, 478-481 (1965)

202) MAGLADERY,J.W.: Neurophysiology of Aging
In:Birren,ed.,Handbook of aging and the individual.Psychological ans biological aspects
Univ. of Chicago Press XII,Chicago,939S,1959

203) MANDEL,P.: Biochemical aspects of the phenomenon of aging and diseases connected with it
Expos.Ann.Biochem.Med. 26, 299-322 (1965)

204) MATOUSEK,M. et al.: EEG frequency analysis related to age in normal adults
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. 23, 162-167 (1967)

205) McKINLEY,C.K. et al.: Variations in depressive symptomatology as a function of age
Texas Rep.Biol.Med. 25, 179-195 (1967)

206) MELIK-ASLANOVA,P.S.: Age changes in the optic nerve path
Oftal.Zh. 22, 227-231 (1967)

207) MEMEO,S.A.: Study in the elderly person of the tone and excitability of the vegetative nervous system
G.Geront. 10, 1311-1320 (1962)

208) METCALF,D.R. et al.: The development of EEG sleep patterns in normal infants and children: a longitudinal developmental study
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. 23, 82 (1967)

209) MILLER,I.D.: Changes in the vascular system of the optic nerve tract in old age
Oftal.Zh. 21, 127-130 (1968)

210) MINNIGERODE,B. et al.: Electronystagmographic studies on the behavoir of labyrinthine function in healthy subjects of various age groups
Pract.Otorhinolaryng.(Basel) 29,153-165 (1967)

211) MINTS,A.et al.: Certain characteristics of the cerebral electrical activity in the old age and atheroslerosis
Zh.Nervopat.Psikhiat.Korsakov 64, 219-224 (1964)

212) MIRZOIANTS, N.S.: Age and individual differences in the functional status of the brain in young children according to electroencephalographic data
Zh.Vyssh.Nerv.Deiat.Pavlov 12,1o42-11o8(1962)

213) MITOLO,M.: Physical training capacity of aged muscle. An elektromyographic research.
Acta Physiol.Acad.Sci.Hung. 31, 199-2o8(1967)

214) MITOLO,M.: Electromyographic analysis of tonic reflexes in the aged
Arch.Sci.Biol.(Bologna) 49, 123-135 (1965)

215) MNUKHINA,R.S.: Dynamic of electrical reactions of the cortex in the process of individual development
Fiziol.Zh.SSSR Sechenov 48, 17o-178 (1962)

216) MOLCHANOVA, E.K.: Clinical picture of an exacerbation of slowly evolving schizophrenia at an advanced age and features of the subsequent diesease course
Zh.Nervopat.Psikhiat.Korsakov 67,427-431 (196

217) MONCRIEFF, R.W.: Changes in olfactory preferences with age
Rev.Laryng.(Bordeaux) 86,Suppl.895-9o4 (1965)

218) MOROZOWA,T.V.: Spatial synchronization of alpha activity in the cerebral cortex in middle-aged and elderl persons
Zh.Nervopat.Psikhiat,Korsakov 65,868-873 (196

219) MOSCA,L. et al.: The hypothalamo-hypophyseal axis in advanced age.Morphofunctional aspects in humans
G.Geront. 14, 785-826 (1966)

22o) MÜLLER,H.A.: Kerneinschlüsse in Ganglienzellen des menschlichen Gehirns
In:G.Seifert (Hrsg.) Aufbrauch-und Alternskra heiten des Gehirns
Gustav Fischer Verlag,Stuttgart , 1969

221) NEUBÜRGER,K.: Beiträge zur Histologie.Pathogenese und Einteilung der arteriosklerotischen Hirnerkrankungen
Verlag Gustav Fischer,Jena, 193o

22) NEUMANN, M.A.: Langdon Down syndrome and Alzheimer's disease J.Neuropath.Exp.Neurol. 26, 149-15o (1967)

23) NISHIOKO,N.: Histochemical studies on lipo-pigments in the nerve celle in comparison with lipofuszin and ceroidpigment and with reference to vitamin E deficiency and process of aging Psychiat.Neurol.Japan 68, 836-855 (1966)

24) NOVIKOVA, A.I : On th changes in the membrane potentials of striated muscle fibers with age Fiziol.Zh.SSSR Sechenov 48, 15o4-15o6 (1962)

25) OBRIST,W.D.: Electroencephalography approach to age changes in response speed. In:A.T.Welford and J.E.Birren, eds.,Behavoir, Aging in the Nervous system Thomas,Springfield,Ill.,259-271,1965

26) OCHOA,J. et al.: The normal sural nerve in man.II.Changes in the axons and Schwann cells due to aging Acta Neuropath.13, 217-239 (1969)

27) OERIU,S. et.al.: Study og aminoacids and peptides of the brain in relation to age and the effect of glutamic treatment Rev.Franc.Geront. 11, 95-97 (1965)

28) OKAMOTO,M.: Aging and the brain-from the standpoint of anatomy Advences Neurol.Sci (Tokyo) 11,579-589 (1967)

29) OPPERMANN,A., and DELAGE,J.: On various aspects of senile hypophysis Arch.Anat.Path.(Paris) 1o, 293-295 (1962)

3o) PANCHENKO,D.I. et al.: Changes in nerve fibers of urinary bladder aged Vrach.Delo,3 ,75-78 (1966)

31) PANCHENKO,V.D.: Comparative data of age disorders in nerve fibers of human bladder and sciatic nerve Vrach.Delo. 5,98-1o2 (1967)

32) PANIKARSKII, V.G.: Changes in the stomach nerve fibers in the middle-aged and elderly Vrach.Delo. 2,53-56 (1969)

33) PAWLIKOWSKI, M.: Electron microscopic studies on aging of nerve cells of the sympathetic ganglion Folia Morph.(Warsz.) 26,15-24 (1967)

234) PETERS,G.: Arbeit und Gesundheit
F.Paetzold,Cl.Dierkes und E.Goetz (Hrsg.)
Georg Thieme Verlag,Stuttgart, 1962

235) PFEIFFER,J.: Aging of brain vessels as a cause of cerebral dysfunction
Verh.Deutsch.Gesch.Path. 52,155-164 (1968)

236) PINELLI,P.: Neurological functional deficiencies and marginal efficiency in the clinically health aged
Arch.Psicol.Neurol.Psichiat. 29,9-41 (1968)

237) POLAK,M.: Changes in neuroglia and microglia in aging
Arch.Fund.Roux.Ocefa 1, 17-29 (1967)

238) POLZIEN,P. et al.: Über die Beziehungen zwischen der Symptomatologie der Cerebralsklerose und dem Fettstatus Augenhintergrund,Blutdruck und Alter
Verh.Deutsch.Gesch.Inn.Med. 71,455-457 (1965)

239) PRESSEY,A.W. et al.: A comment on:"Sensory spatial after-effects in relation to chronological age,mental retardation and schizophrenia"by Day,Burns,Singer, Holmes and Letcher
Brit.J.Psychol. 60,115-118 (1969)

240) QUADBECK,G.: Pathochemie der Alterungsvorgänge im Gehirn
In:G.Seifert (Hrsg.),alterns-und Verbrauchskrankheiten
Gustav Fischer Verlag Stuttgart,1969

241) REICHEL,W. et al.: Lipofuscin pigment accumulation as a function of age and distribution in rodent brain
J.Geront. 23, 71-77 (1968)

242) REITAN,R.M.: Psychological changes associated with aging and with cerebral damage
Mayo Clin.Proc. 42,651-673 (1967)

243) ROBINSON, R.J.: Assessment of gestational age by neurological examination
Arch.Dis.Child. 41,437-447 (1966)

244) ROE,A.: Changes in scientific activities with age
Science 150, 313-318 (1965)

245) ROCHACHER,H.: Die elektrischen Vorgänge im menschlichen Gehirn
Johann Ambrosius Barth Verlag,Leipzig,1941,S.

246) RUCKERT,A. und MICHEL,D.: Zur Frage eines Einflusses des Alters auf den Ablauf des Achillessehnenreflexes
Ztschr.f.Geront. 3, 313-318 (1970)

247) RUDDOCK,K.H.: The effect of age upon colourvision.I.Response in the receptoral system of the human eye
Vision Res. 5, 31-45 (1965)

248) RUDDOCK,K.H.: The effect of age upon colourvision II.Changes with age in light transmission of the ocular media
Vision Res. 5, 47-58 (1965)

249) SCHARF,J.H.: Strukturanalytische Untersuchungen zur Altersabhängigkeit der Sensibilität
Ztrschr.Zellforschung 80, 124-139 (1967)

250) SCHARF,J.H. et al.: Neuere Aspekte zur altersabhängigen Involution des sensiblen peripheren Nervensystem
Ztschr.Zellforsch. 78, 280-302 (1967)

251) SCHMITT,W. et al.: Senile change of dura mater and its relationship to Pachymeningosis
Verb.Deutsch.Ges.Path. 52, 322-327 (1968)

252) SCHWARTZ,B.A. et al.: Electroencephalography, aging and blood physico-chemicel balance (Preliminary note)
Path.Biol.(Paris) 14, 453-455 (1966)

253) SEISOV,C. et al.: Age peculiarities in neuro-vascular reactivity to adrenaline and acetylcholine
Dokl.Bolg.Akad.Nauk. 17, 601-604 (1964)

254) SEITELBERGER F.: Neurologie und Pathologie der nicht gefäßbedingten Alternsprozesse des Gehirns
Wiener Klin.Wschr. 81, 509-516 (1969)

255) SHAGASS,C. et al.: Age,personality and somatosensory cerebral evoked responses
Science 148, 1359-1361 (1965)

256) SHERMAN,E. et al.: Sensitivity to pain in relation to age
J.Amer.Geriat.Soc. 12, 1037-1044 (1965)

257) SHIRAKI,H.: Aging and senility processes of the central nervous system from the neuropathological viewpoint
Advances Neurol.Sci. (Tokyo) 11, 607-626(1967)

258) SHUMATOVA, E.N.: Age factors in protein metabolism in experimental traumatic shock
Eksp.Khir.Anest. 13, 59-62 (1968)

259) SIEDE,W.: Über die chemische Altersveränderungen im Nervus ischiadicus beim Menschen
(Beiträge zur Physiologie des Alterns XII)
Ztschr.Alternsforsch. 2, 113 (194o)

26o) SIMON,A. et al.: Alcoholism in the geriatric mentally ill
Geriatrics 23, 125-131 (1968)

261) SINEX,F.M.: Biochemistry of aging
Perspect.Biol.Med. 9, 2o8-224 (1966)

262) SOBOTKA,P. et al.: Effect of various humoral and physical factors on electrical activity of the brain during development
Activ.Nerv.Sup.(Praha) 5, 187-188 (1963)

263) SOKOLOFF,L.: Cerebral circulatory and metabolic changes associated with aging
Res.Publ.Ass.Nerv.Ment.Dis.41, 237-254 (1966)

264) SOSA,J.M. et al.: Morphological variations of Golgi apparatus in spinal ganglion nerve cells,related to agin
Acta Anat.(Basel) 64, 475-497 (966)

265) STRAUMANIS,J.J. et al.: Visually evoked cerebral response changes associated with chronic brain syndromes and aging
J.Geront. 2o, 498-5o6 (1965)

266) STEINBERG, F.U.et al.: The effect of age and peripheral circulation on the perception of vibration
Arch.Phys.Med. 44, 645-65o (1963)

267) STEINMANN,B.: Aging and trauma from the viewpoint of physiopathology
Ztschr.Unfallmed.Berufskrankheiten 59,18o-19o (1966)

268) STREHLER,B.L.: On the histochemistry and ultrastructure of age pigment
Advances Geront.Res. 1, 343-384 (1964)

269) SULKIN,N.M.: The process of aging in the nervous system
C.Thomas,Springfield,Illinois,1959

27o) SULKIN,N.M. et al.: Age differences in response to chronic hypoxia on the fine structure of cardiac muscle and autonomic ganglion cells
J.Geront. 22, 485-5o1 (1967)

271) SURWILLO, W.W.: The relation of decision time to brain wave frequence and to age
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. 16,51o-514 (1964)

272) SURWILLO, W.W.: The relation of simple response time to brain wave frequence and the effects of age
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. 15,1o5-114 (1963)

273) SURWILLO, W.W.: On relation of latency of alpha attenuation to alpha rhythm frequency and the influence of age
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. 2o, 129-132 (1966)

274) SURWILLO, W.W.et al.: Vigilance age and response-time
Amer.J.Psychol. 77, 614-62o (1964)

275) SURWILLO, W.W.: The relation of response-time variability to age and the influence of brain wave frequency
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. 15, 1o29-1o32 (1963)

276) SVENNERHOLM, L. et al.: Changes in the fatty acid composition of cerebrosides and sulfatides of human nervous tissue with age
J.Lipid.Res. 9, 215-225 (1968)

277) TAKAHASHI,K. and KAMEYAMA,M.: A clinico-phathologic study on the peripheral nervous system of aged, with special reference to the sciatric nerves
Acta Geront.Japan, 36, 113-125 (1962)

278) TAKAHASHI, T. et al.: The EEG in older and younger adults groups with convulsive disorder
Epilepsia (Amst.) 6, 24-32 (1965)

279) TALLAND,G.A.: Age and the immediate memory span
Geronologist 7, 4-9 (1967)

28o) TAUB,H.A.: Age differences in memory as a function of rate of presentation, order of report and stimulus oranization
J.Geront. 23, 159-164 (1968)

281) TAUB,H.A.: Visual short-term memory as a function of age rate of presentation and schedule of presentation
J.Geront. 21, 388-391 (1966)

282) THOMAE,H.: Persönlichkeit und Altern
Ber.I.Kongr.Dtsch.Ges.f.Geronologie,Nürnberg 67 Darmstadt 68,191-2o3

283) THOMAS,E.: Histochemie der Alternsvorgänge des Zentralnervensystem
In: G.Seifert (Hrsg.) Altern-und Verbrauchskrankheiten des Gehirns
Gustav Fischer Verlag,Stuttgart,1969

284) THOMPSON, L.W.et al.: Age differences in the relationship between EEG arousal and reaction time
J.Psychol. 68, 167-172 (1968)

285) THOMSON,A.F.: Ependymo-ventricular glia in physiological aging
Arch.Fund.Roux Ocefa 1, 4o-45 (1967)

286) TOKIZANE,T.: Aging and the brain from the standpoint of neurophysiology
Advances Neurol.Sci.(Tokyo) 11, 59o-596 (1967)

287) TOMLINSON, B.E. et al.: Observations on the brains of non-demented peop
J.Neurol.Sci. 7, 331-356 (1968)

288) TOMITA,A.: Autonomic nerve tension of normal women in various ages
J.Jap.Obstet.Gynec.Soc. 13, 35-43 (1966)

289) TOTH,S.E.: The origin of lipofuscin age pigment
Exp.Geront. 3, 19-3o (1968)

29o) TROJAN,S. and JILEK,L.: Differences in influencing the course of axonia and hypoxia of central nervous system in ontogenesis
Shorn.Lek. 64, 3o4-31o (1962)

291) TROSHIKHIN, V.A. et al.: On the variability of basic properties of nervo system type in ontogenesis
Zh.Vyssh.Diat.Pavlov 15, 96-1o4 (1965)

292) TROYER,W.G. Jr. et al.: Free fatty acid responses in the aged individu during performance of learning tasks
J.Geront. 21, 445-449 (1966)

293) TSCHABITSCHER,H.: Neurologische Symptomatik der Alternsprozesse des Gehirns und seiner Gefäße
Wien Klin.Wschr. 81, 494-497 (1969)

294) TSUKADA,Y.: Aging and the brain from the neurochemical viewpoint
Advances Neurol.Sci.(Tokyo) 11, 597-6o1 (1967)

295) VIDIĆ,B.: The postnatal development of the sphenoidal sin and its spread into the dorsum sellae and posterior clinoid processes
Amer.J.Roentgen 1o4, 177-183 (1968)

296) VOLAKA,J. et al.: EEG frequency analysis in schizophrenia.An attempt to reconsider the role of age Acta Psychiat.Scand. 42, 237-245 (1966)

297) VONDRACEK,V. et al.: Initial symptoms of aging of central nervous system Vnitrni.Lek. 13, 186 (1967)

298) VRABEC,F.: Senile changes in the ganglion cells of human retina Brit.J.Ophthal. 49, 561-572 (1965)

299) WARBURTON, J.W.: Memory disturbance and the Parkinson syndrome Brit.Med.Psychol. 4o, 169-171 (1967)

3oo) WELFORD,A.T.: Speed and accuracy of movement and their changes with age Acta Psychol.(Amst.) 3o, 3-15 (1969)

3o1) WILDI,E. et al.: Statistical study of degenerative cerebral changes occuring in the course of aging Psychiat.Neurol.(Basel) 148, 41-68 (1964)

3o2) WÜNSCHER : Die Anatomie des alten Gehirns Ztschr.f.Alternsforschung 11, 6o (1957)

3o3) YAMAKAWA,T.: Aging and spingolipids of the brain from the standpoint of neurochemistry Advance Neurol.Sci (Tokyo) 11, 6o2-6o6 (1967)

3o4) YAMAMOTO,T. et al.: The influence of age on infection in experience. Herpes simplex encephalomyelo-neuritis demonstrated by fluorescent antibody method. Acta Neuropath.(Berlin) 11, 221-236 (1968)

3o5) ZIRNER,F. et al.: Negligence in rod traffic, cerebral insufficiency and sociological factors in old age Deutsch.Med.J.15, 778-784 (1964)

III. ALTERN DES NERVENSYSTEMS BEI WIRBELTIEREN (3o6-465)

3o6) ADZHIMOLAEV, T.V.: On some aspects of synaptic delay in the neuromuscular system of the dog in various age
Biull.Eksp.Biol.Med. 59, 12-15 (1965)

3o7) AGRAWAL,H.C. et al.: Water content of dog brain parts in relation to maturation of the brain
Amer.J.Physiol. 21,846-848 (1968)

3o8) ANDREW,W.: Golgi apparatus in the nerve cells of the mouse from youth to senility
J.comp.Neurol. 7o, 413 (1939)

3o9) ANDREW,W.: Neuronophagia in the brain of mouse as a result of inanition and in normal aging process
J.comp.Neurol. 7o, 414-43o (1939)

31o) ARTIUKHINA, N.I.: Electron mocroscope study of age-related changes in the synapses in the cortex of rat's large hemispheres
Tsitolotia 1o, 15o5-1513 (1968)

311) ASCHHEIM,P.: Results provided by heterochromic grafts of the ovaries in the study of the hypothalamo-hypophyso-ovarian regulation of senile rat
Gerontologia (Basel) 1o, 65-75 (1965)

312) BAIMA BOILONE, P.L.: Histological examination of Wrisberg Ganglion furnish useful elements for determinig the age of cadavers
Minerva Medicoleg 87, 3o2-3o6 (1967)

313) BAKLAVADZHIAN, O.G. and ADAMIAN,F.A.: Development of evoked potentials in sensory-motor and associative zones of the cortex in kittens
Fiziol. Zh.SSSR Sechenov 49, 269-276 (1963)

314) BAKLAVADZHIAN, O.G.,et.al.: Development of evoked potentials in sensory-motor and associative zones of the cortex in cats
Fed.Proc.(Transl.Suppl.) 23, 247-251 (1964)

315) BARRACLOUGH,C.H.: Influence of age,prepubertal androgen treatment and hypothalamic stimulation on adeno-hypophysial LH content in female rats
Endocrinology 78, 1o53-1o6o (1966)

316) BENETATO,G. et al.: Changes in serotonin of hypothalamus and rhinencephalon in relation to age, in rats Fiziol.Norm.Pat. 13,245-252 (1967)

317) BERKOW,J.W. et al.: Development histochemistry of the rat eye Invest.Opthalmol.3,22-33 (1964)

318) BERNICK,S.: Age changes in the nerves of molar teeth of rats Anat.Rec.143,121-126 (1962)

319) BERTOLINI,A.M., QUARTO,D.I., PALO,F.D. and SPINNLER,H.R.: Variations,during aging,of the content of nucleotides and free pentoses in the muscular and cerebral tissues of rats G.Geront.10,341-344 (1962)

320) BRIZZE,K.R.: A comparsion of cell populations at various depth levels in cerebral cortex of young adult and aged Long-Evans rats J.Geront. 289-297 (1968)

321) CAMMER-MEYER,J.: Cytological manifestations of aging in rabbit and chinchilla brains J.Geront.18,41-54 (1963)

322) CAVAZOS,L.F. et al.: The fine structure of the hamster seminal vesicle with special reference to pigment formation Ztschr.Zellforsch.63,179-193 (1964)

323) CHAMBERS,W.F. et al.: The effects of vassopressin and adrenal steroids on cortical responses evoked at the midbrain level in aged rats Gerontologia (Basel) 12,65-73 (1966)

324) COMFORT,A.: The longevity and mortality of thoroughbred mouse J.Geront.13,342-350 (1958)

325) COMFORT,A.: Studies on the longevity and mortality of English thoroughbred horses Ciba Foundation Colloq.and Aging Wolstenholme ed.,London,Churchill LTD,5,31-35 (1959)

326) COMFORT,A.: Expected rate of senescense and age dependant-mortality in fish Nature 192,78-80 (1963)

327) CROUSE,G.S.: The effect of variation in the age of the host on homologous grafts into brain of the rat Anat.Rec.143,243-249 (1962)

328) CURATOLO,A et al.: N-acetyl-aspartic acid in nerve tissue. Quantitative changes in the brain of growing animals
Bull.Soc.Ital.Biol.Sper. 39, 1948-1952 (1963)

329) DELHAYE-BOUCHAUD,N.: Development of somatic and visual induced cerebelar responses in young rabbits
J.Physiol.(Paris) 57,97 (1965)

33o) DEZA,L. et al.: Development of electrical activity in the rat
Exp.Neurol. 17, 425-438 (1967)

331) DUNIHUE,F.W.: Reduced juxtaglomerular cell granularity, pituitary neurosecretory material, and width of the zona glomerulosa in aging rats
Endogrinology 77, 948-951 (1965)

332) EDEL,S. et al.: Free nucleotides in the brain during development
J.Physiol. (Paris) 57, 6o6-6o7 (1965)

333) ELDEN,H.R.: Aging of rat tail tendons
J.Geront 19, 173-178 (1964)

334) ENGELHARDT, E.et al.: Development of the pyramidal cells of the hippocampus in the rat
C.R.Soc.Biol. (Paris) 161, 1165-1169 (1967)

335) EPSTEIN,M.H. et al.: The effects of age on the activity of glutamic acid decarboxylase in various regions of the brain of rats
J.Geront. 24, 136-139 (1969)

336) EVERITT,A.V. and DUVALL,L.K.: The delayed onset of proteinuria in ageing of hypophysectomized rats
Nature 2o5, 1o16 (1965)

337) EVERITT,A.V. et al.: The aging process in the hypophysectomised ra
Gerontologia (Basel) 11, 198-2o7 (1965)

338) EVERITT,A.V. et al.: The effect of hypophysectomy on the aging of collagen fibers in the tail tendon of the rat
J.Geront. 23, 333-336 (1968)

339) FEDIAKHINA, R.F.: Age changes in the substantional properties of nerve and muscle tissues of Scorpaena
Tsitologiia 9, 927-933 (1967)

34o) FOLCH-PI.J.: Composition of the brain in relation to maturation
In:H.Waelsh,ed.,Biochemistry of the Developing Nerous System
Acedemic Press,New York,121-136 (1955)

341) FORD,D.H. et al.: Changes in weigth and volume of rat spinal cord motor neurons with increasing age
Acta Anat.(Basel) 71, 311-319 (1968)

342) FOX,M.W.: Uptake of formalin by brain tissue from dogs killed at various stages of development
Nature 2o5, 1221 (1965)

343) FOX,M.W.: The clinical significance of age in the effect of decerebration and spinal cord transection in the dog
J.Smail.Anim.Pract. 7, 91-98 (1966)

344) FRANKS,L.M. et al.: Irreversible cellular changes in old mice
Nature 2o, 321 (1964)

345) FRIEDMANN, S.M. et al.: Effect of posterior pituitary extracts on the life-span of old rats
Nature 2oo, 237-238 (1963)

346) FROL'KIS,V.V. et al.: Peculiarities of the course of the general adaptation syndrome in old and young animals under the influence of neural and humoral stimulators
Fiziol.Zh (Kiev) 9, 33o-337 (1963)

347) FROL'KIS,V.V.: Neuro-humoral regulations in the aging organism
J.Geront. 21, 161-167 (1966)

348) FUDEL'-OSIPOVA, S.I.: Data on the age characteristics of the excitability and functional lability of the neuromuscular apparatus of warm-blooded animals
Fiziol.Zh.SSSR Sechenov 48, 1o99-11o4 (1962)

349) FUDEL'-OSIPOVA, S.I. et al.: Relation between some physiological and histomorphological changes in the neuromuscular apparatus of animals during aging
Biull.Eksp.Biol.Med. 56, 5o-53 (1963)

35o) GRAVES,J. and HIMWICH,H.E.: Age and the water content of rabbit brain parts
Am.J.Physiol. 18o, 2o5-2o8 (1955)

351) GEBER,W.F. et al.: Age factor in the response of albino rat to emotional and muscular stresses
Growth 3o, 87-97 (1966)

352) GOKHBLIT,I.F. et al.: On an analysis of the characteristics of the electrical activity of the cerebral cortex after section of the brain system by the Bremer technic in dogs at different age periods
Biull.Eksp.Biol.Med. 55, 14-19 (1963)

353) GREWAL,A.S. et al.: Relationship of body weigth and age with weigt of the brain in sheep
Indian Vet.J. 43, 427-43o (1966)

354) GULIAMOV,M.G.: On the development of the nodose ganglion of the vagus nerve in the dog
Med.Zh.Uzbek. 1,73-78 (1962)

355) GUIMARAES,F.: Some special properties of the nerves of immature mammals
J.Physiol.(Paris) 57, 62o-621 (1965)

356) GUTMANN,E., HANZLIKOVA,V.: Age changes of motor endplates in muscle fibers of rat
Gerontologia 11,12-24 (1965)

357) GUTMANN,E. et al.: Messungen der Radioaktivität der Proteine in den Motoneuronen vom Lumbalsegment
Life Sci.6, 2143-2149 (1967)

358) HAHN,H.P.: Aging in DNA
In:N.W.Shock,ed.,Perspectives in experimental gerontology
Thomas,Springfield,Illinois,USA,1966

359) HAHN,H.P.: Distributation of DNA and RNA in the brain during the life span of the albino rat
Gerontologia 12, 18-29 (1966)

36o) HALL,M.C.: The effect of hypophysectomy in retarding the aging process of the loose connective tissue of the rat
Canad.J.Biochem. 39, 1525 (1961)

361) HARMS,J.W.: Alterserscheinungen im Hirn von Affen und Menschen
Zool.Anz.74, 249,(1927)

362) HARMS,J.W.: Altern und Somatod der Zellbandtiere
Ztschr.Alternsforsch. 5, 73ff (1944)

363) HATAI,S.: Number and size of ganglion cells and dorsal root fibers in the withe rat at different ages
J.comp.Neurol. 12, 1o7 (19o2)

364) HOFFMAN,J., HUANG,C.Y and POST, J.: Aging and nuclear DNA
J.Geront. 16 389.(1961)

365) HURSCH,J.B.: The properties of growing nerve fibers
Amer.J.Physiol. 127, 14o-153 (1939)

366) INUKAI,T.: On the loss of Purkinje cells with advanced age from the cerebellar cortex of albino rat J.comp.Neurol. 45, 1 (1928)

367) JILEK,L. FISCHER,J. and TROJAN,.S.: Higher nervous activity changes under the influence of positive acceleration in rats of various ages Activ Nerv.Sup.(Praha) 4, 128-129 (1962)

368) JILEK,L. and TROJAN,S. The effect of chlorpromazine and pentobarbital on survival of spinal reflexes and activity of the respiration center in rats after decapitation in the course of ontogenesis Sborn.Lek. 63, 277-284 (1961)

369) KANETA,N.: Histochemical studies on the diencephalon of senescent rats Tohoko J.Exp.Med. 9o, 249-26o (1966)

37o) KELSALL,M.A.: Aging on mast celss and plasmacytes in the brain of hamsters Anat.Res.15, 727-739 (1966)

371) KERENYI,T., HARANGHI,L. and HUTTERER,I.: Investigations on experimentally produced age-pigment in the nervous system ExpoGeront.3 155 (1968)

372) KETTLER,L.H.: Der Einfluß des Lebensalters auf Entstehung und Ablauf regressiver Veränderungen. Biologie der Lebensalter Tagung der Gesellschaft für experimentelle Medizin, Berlin, vom 14.2. - 17.2.1962 Steinkopff,Dresden und Leipzig,1963

373) KISHIMOTO,Y. et al.: Turnover of fatty acids of rat brain gangliosides,glycerophosphatides,cerebrosides and sulfatides as a function of age J.Lipid.Res. 6, 525-531 (1965)

374) KOBAYASHI,T. and HIMWICH,H.E.: An electrocorticographic study of changes in mouse brain with age Life Sci. 7, 343-345 (1962)

375) KOTANI,M. and KAWASHIMA,K.: Observation of the spinal ganglion cells of senile mice with the electron microscope Okajima Folia Anat.Jap. 37, 451-456 (1961)

376) KOZLOVA,N.L.: On age-related peculiarities of excitability of the cerebral cortex and the equilibrium of neural process in the dog Zh.Vyssh Nerv.Deiat.Pavlov 14,678-686 (1963)

377) KRATIN,I.u.G. et al.: Effect of estrogens on the electrical activity of the hypothalamus and cerebral cortex in young and old rabbits
Fiziol.Zh.SSSR Sechenov 51, 37-46 (1965)

378) KROHN,P.L.: Heterochronic transplantation in the study of ageing
Proc.roy.Soc.B 157, 128-147 (1962)

379) KRULICH,L., JILEK,L. and TROJAN,S.: The effect of oligaemia on the content of glycogen and lactic acid in the brain of the rat during ontogenesis
Physiol.Bohemoslov 11, 58-62 (1962)

380) KURTZ,S.M. and ANDREW,W.: A study of the mitochondria in relation to age
J.Geront. 2, 228 (1947)

381) KUSCHINSKY,G. and LÜLLMANN,H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
Thieme,Stuttgart, 1970

382) LAGUTINA,N.I. et al.: Changes in the electroencephalogram of lower monkeys of different ages after exstirpation of the occipital lobes
Fiziol.Zh.SSSR Sechenov 49, 419-426 (1963)

383) LANSING,A.I.: A transmissible,cumulative and reversible factor in aging
J.Geront. 2, 228 (1947)

384) LIERSE,W.Z.: Alkaline phosphatase in the cerebral blood of the mice (Mus muris) during postnatal life
Mikr.Anat.Forsch. 70, 48-64 (1964)

385) LINSS,W.und SCHARF,J.H.: On the presence of specific excitation conduction tissue (Purkinje fibers) and nerve fibers in the papillary muscle of young and adult cats and rats
Z.Mikr.Anat.Forsch. 69, 535-570 (1963)

386) MANOCHA,S.L. and SHARMA,S.P.: Some interesting points on the histochemistry of the cytoplasmic inclusions of the ageing spinal neurones of reptiles,birds and mamals
Experimentia 17,567-568 (1961)

387) MANUKIAN,K.G., SMIRNOV,A.A. and CHIRKOSKIA,E.V.: Phospholipids in the rat brain in ontogenesis
Biokhimiia 27, 859-565 (1962)

388) Mc CAY,C.M., CROWELL,M.F. and MAYNARD,L.A.: The effect of retarded growth upon the length of the life span and upon ultimate body size J.Nutr. 1o, 63 (1935)

389) McMURRAY,W.C.: Metabolism of phosphatides in development rat brain.I.Incorporation of radioactive precursors J.Neurochem. 11, 287-299 (1964)

39o) MERTE,K. et al.: Age dependence of the narcotic effects of Thiopental,Brevinarcon and Hexobarbital on rats Acta Biol.Med.German 18, 715-723 (1967)

391) MELKA,J.: Connectin function of the brain under low pressure in rats of verious ages Sborn.Ved.Prac.Lek.Karlov Univ. 9, 385-391 (1965)

329) MIYAGISHI,T.: Electron microscope studies on the cerebral cortex of senile and vitamin E deficient rats with special reference to the morphopathogenesis of Lipo-pigments Psychiat.Neurol.Jap. 68, 855-871 (1966)

393) MINOT,G.S.: The problem of age, growth and death Popular Sci.Monthly 71,481-496 (June) Aug.,97-12o,Dec. 5o9-523 (19o7)

394) MORRISON,D.: Age and light deprivation in relation th reinforcing effects of light onset J.Comp.Physiol.Psychol. 6o, 432-435 (1965)

395) MORRISON,A.B. et al.: The neurosecretory substance in the neurohypohyphsis of rat during maturation and aging Gerontologia (Basel) 9,65-7o (1964)

396) MOUREK,J.: Oxidative metabolism in the medulla oblongata of the rat in relation to age and metabolic substrates J.Physiol.Bohemoslov 14, 5o2-5o6 (1965)

397) MOUREK,J.: Effort of starvation and surgical interventions on the oxygen requirement in the brain stem and cerebral cortex in rat ontogenesis Sborn.Lek. 65, 294-3o1 (1961)

398) MOUREK,J.: et al.: Effect of short-term fasting on the glycogen content in the cerebral cortex and liver tissue during ontogenesis in rats Sborn Lek. 66, 178-184 (1964)

399) MOUREK,J. et al.: Changes in cortical impedance after 2,4-dinitrophenol in the course of ontogenesis in rat
Sborn.Lek. 66, 185-1919 (1964)

4oo) MURTHY,M.R.: Protein synthesis in growing-rat tissues. II.Polyribosome concentration of brain and liver as a function of age
Biochem.Biophys.Acta 119, 599-613 (1966)

4o1) MYSLIVECEK,J.: Development of higher nervous activity in the ontogenesis of mammals.III.Dynamics of higher nervous activity in rats after excision of the neocortex in early postnatal stage
Activ Nerv.Sup.(Praha) 3, 371-38o (1961)

4o2) NANDY,K.: Further studies on the effects of centrophenoxine on the lipofuscin pigment in the neurons of senile guinea pigs
J.Geront. 23, 82-92 (1968)

4o3) NESCI,E.: Research on the quantitative morphology of th cerebellum of mammals.I.The age-related spatial distribution of the Purkinje cells in Epimys norvegicus
Biol.Lat.(Milano) 19, 331-378 (1966)

4o4) NÉVERLÉE,H.de et al.: Sensitivity of different cortical areas to spreading depression during maturation in young rabbits
C.R.Soc.Biol.(Paris) 16o, 1155-1158 (1966)

4o5) NIKITIN,N.V. and SHERESHEVSKAIA,Ts.M.: The nucleotide composition of ribonucleic and desoxyribonucleic acids of the liver in animals of various ages
Biokhimiia 26 ,1o62-1964 (1961)

4o6) NOVÁKOVÁ,V. The effects of starvation and thirst in early ontogeny on higher nervous activity in adult rats
Activ Nerv.Sup. (Praha) 8, 36-38 (1966)

4o7) NYSTRÖM,B. Mechanical and electrical responses to single shocks in developing cat leg muscles followin tetanization
Acta Physiol.Scand. 74, 2o7-225 (1968)

4o8) OBRAZTSOVA,G.A.: On dynamics of changes in the lability of neural processes in the rabbit during ontogenesis
Zh. Vyssh.Nerv.Deiat Pavlov 12,155-16o (1962)

109) OERIU,S.: Biochemical aspects of ageing processes in the central nervous system
Chemotherapia (Basel) 5, 349-358 (1962)

110) OERIU,S., TANASE,I.: Biochemical aspects of the aging process in the central nervous system
G.Geront. 1o, 865-9o2 (1962)

111) OERIU,S., COSTESCU,G. and TEODORESCU,O.: Glutaminase activity in the cerebral cortex of rats of different ages and the effect of cysteine on glutaminase in the brain of aged animals
Ukr.Biokhim.Zh. 35, 163-167 (1963)

112) OERIU,S. et al.: Biochemical aspects of the aging process in the central nerous system.VII.Effect of cysteine, vitamins of methylation and of sulfur metabolism on amino acids of the cortex cerebelli in animals of different ages
Rev.Franc.Geront. 9, 255-261 (1963)

113) OERIU,S. et al.: Biochemische Aspekte der Alterungsprozesse. Die Einwirkung von Cystein und von Vitaminen, die eine Rolle spielen bei der Methylierung und Metabolisierung von Schwefel, auf den Aminosäurestoffwechsel im Mittelhirn bei verschieden alten Ratten
Ztschr.Alternforsch. 17, 52-6o (1963)

114) OERIU,S. TANASE,I.: Biochemical aspects of the aging process in central nervous system
Rev.Franc.Geront. 9, 181-186 (1963)

115) OLSEN,G.G. et al.: Retardation of the aging process in collagen fibres from the tail tendon of old hypophysectomized rat
Nature 2o6, 3o7-3o8 (1965)

116) OSETOWSKA,E.: Morphologic changes in the brain of old dogs
Neuropat.Pol. 4,97-11o)1966)

117) REINIS,S.: The quantitative analysis of morphological changes in the brain cortex during the ontogenesis of rats
Cesk.Morf. 12, 283-291 (1964)

118) RIEGLE,G.D. et al.: Changes in adrenocortical responsiveness to ACTH infusion in aging goats
J.Geront. 23, 187-19o (1968)

119) ROCKSTEIN,M. BRANDT,K.F.: Muscle enzyme activity and changes in weight in ageing white rats
Nature 196, 142-143 (1962)

42o) ROZANOV,V.D.: Peculiarities of the effect of adrenaline on the EEG of the cerebral cortex in dogs of various ages
Biull.Eksp.Biol.Med. 61, 11-15 (1966)

421) SACKETT,G.P.: Effects of sensory deprivation level,visual complexity and age upon light contingent responses during rearing
Anim.Behav. 13, 393-399 (1965)

422) SACHER,G.A.: Relation of lifespan to brain weight and body weight in mammals
In: Wolstenholme ans O'Connor,eds.,Fifth Ciba Foundation Colloqium on Aging
Churchill,London,1959

423) SAMORAJASKI, T. et al.: Lipofuscin pigment accumulation in the nervous system of aging mice
Anat.Rec. 16o, 555-574 (1968)

424) SHIJAEFER,T.P.: On characteristics of the electrical activity of the cerebral cortex in rats during ontogenesis
Fiziol.Zh.SSSR Sechenov 48,4o6-412 (1962)

425) SHCHOGOLIEVA, I.V.: Age-related changes in the sensitivity of nerve centers of some humoral stimulants
Fiziol.Zh(Kiev) 9,615-621 (1963)

426) SHOCK,N.W.: Aging as a biological problem
Federation Proc. 15, 938 (1964)

427) SHOCK,N.W.: Age changes in physiological functions in the total animal:The role of tissue loss.
In:B.L.Strehler,ed.,The Biology of aging pp-258-264,Amer.Inst.of Biological Sci.
Waverly Press Baltimore,196o

428) SHUKLA,S.P. et al.: Effect of age on the activity of arginase of the liver and the kidney cortex of rat
Exp.Geront. 4, 57-6o (1969)

429) SHUKLA,S.P. and KANUNGO,M.S.: Oxidation of pyruvate and lactate by the liver and brain homogenates of rats of various age
Exp.Geront. 4 (197o)

43o) SKALOUD,J.: Effect of age on proteosynthesis in spinal motoneurons following nerve interruption as shown by histoautoradiography of S 35 labelled methionine
Physiol.Bohmoslov 11, 437-442 (1962)

431) SKIRSKAIA, E.B. and BABII,T.P.: Composition and metabolism of nucleic acids in functionally-distinct parts of the nervous system and the brain in animals of various ages
Ukr.Biokhim.Zh. 33,647-656 (1961)

432) SOBEL,H.: Aging and cellular malnutrition
J.Geront. 16, 391 (1961)

433) SOLYOM,L. et al.: The effect of RNA on learning and activity in old and young rats
J.Geront. 22, 1-7 (1967)

434) SOLOV'EVA, E.N.: On structure and age changes in the hypothalamic region in the dog.
Arkh.Anat. 54,53-62 (1968)

435) SOUKUPOVA,M.: Celluar morphology of explanted spleen and kidney of newborn,adult and senile rats
Physiol.Bohemoslov. 14, 1o7 (1965)

436) SOUKUPOVA,M., HOLECKOVA,E and CINNEROVA,O.: Behaviour of explanted kidney cells from young adult and old rats
Gerontologie 11, 141 (1965)

437) SPIELER,A.: Über die degenerativen Veränderungen in der Kleinhirnrinde im Verlauf des Individualzyklus von Cavia cobaya Margr.
Zool. 79, 113 (1928)

438) STREHLER, B.L.: Origin and comparsion of the effects of time and high-energy radiations on living systems
Quart.Rev.Biol. 34, 117 (1959)

439) STREHLER, B.L.: Time,Cells and Aging
Academic Press,New York and London,1962

44o) SULKINOVA, N.M.: The occurrence,distribution and nature of PAS-positive substances in the nervous system of the senile dog.
In: Old age in the moderne world.
J.Geront. 1o, 135 (1955)

441) SULKINOVA, N.M.: Histochemical studies on mucoproteins in nerve cells of the dog
Cytologia 1, 459 (1952)

442) SULKINOVA, N.M. and KUNTZ,A.: Histochemical alternations in autonomic ganglion cells associated with aging
J.Geront. 7533 (1952)

443) SULKINOVA,N.M. and SULKIN,D.: Electron microscopical observation on age pigments
6.International Congress of Gerontology, Kopenhagen, 11.8. - 16.8.1963
Exp.Med. 6, 3o (1963)

444) SULKINOVA, N.M. and SRIVANIJ,P.: The experimental production of senile pigments in the nerve cells of young rats
J.Geront. 15, 2 (196o)

445) SVCHLOVÁ,M.: Afferentiation of specialized reflexes in rats during postnatal ontogenesis
Sborn. Lek. 66, 64-69 (1964)

446) TAKAHSHI,O. and SHIMAI,A.: Contribution to the study of the phenomenon of senility in the rat ovary and in the relation between the ovary and the ganglion cervicale uteri of the rat
Keio.I.Med. 12, 31-35 (1963)

447) TANASE,I. et al.: Biochemical aspects of the aging processes. The unsaturated fatty acids from the phosphoaminolipid fractions of the liver and the brain in rats of different ages
Ztschr.Alternsforsch. 21, 373-376 (1969)

448) TIXIER-VIDAL, A. et al.: Cytological and ultrastructural modifications of the anterior hypophysis of male ducks as a function of age and prolonged exposure to light or permanent drkness
Arch.Anat.Micr.Morph.Exp. 55,539-559 (1966)

449) TOWER,D.B. et al.: Fluid compartmentation and electrolytes of cat cerebral cortex in vitro. 3.Ontogenetic and comperative aspects
J.Neurochem. 13, 1119-1137 (1966)

45o) VERNADAKIS,A. and WOODBURY,D.M.: Electrolyte and amino acid changes in rat brain during maturation
Amer.J.Physiol. 2o3, 748-752 (1962)

451) VIERMANN,B.: Morphological observations on the hypothalamus and neurohypophysis of the dog after exstirpation of the reproductive organs
Acta Anat. 49, 77-114 (1962)

452) WEINBACH,E. and GARBUS,J.: Age and oxydative phosphorylation in rat liver and brain
Nature 178, 1225 (1956)

453) WENDLER,M. et al.: The content of amino acids in the proteins of the developing nervous system of the guinea pig.
III.Spinal cord
J.Neurochem. 11, 243-246 (1964)

-54) WESTERGAARD,E.: The cerebral ventricles of the guinea-pig during growth
Acta Anat. 7o, 382-4o2 (1968)

-55) WHITEFORD,R. et al.: Distribution of lipofuscin in the canine and porcine brain as related to aging
J.Geront. 21, 31-44 (1966)

-56) WITHROV,D.C, et al.: Acid-base changes in brain and skeletal muscle of maturing rats
Amer.J.Physiol. 2o6, 521-524 (1964)

-57) WULF,V.J.: Age-associated changes in the metabolism of ribonucleic acid
In: N.W.Shock,Perspectives in Experimental Gerontology
Thomas,Springfield, 1966

-58) WULF,V.J. and FRESHMAN,M.: Age related reduction of RNA content of rat cardiac muscle and cerebellum
Arch.Biochem.Biophysiol. 95, 181-182 (1964)

-59) WÜNSCHER,W. und KÜSTNER,R.: Untersuchung über die mengenmäßige Verteilung von Lipofuszin und Vitamin E-Mangel-Pigment in Nervenzellen von Ratten verschiedener Altersstufen
Gerontologia 13, 153-164 (1967)

-6o) YAJIMA,A.: The nucleic asid content of the brain tissue of rats as influenced by age
Tohoku J.Exp.Med. 85, 252-256 (1965)

-61) YAJIMA,A.: The decrepitude of the rat brain with special reference to changes in nucleic acid
Tohoku J.Exp.Med. 89, 235-244 (1966)

-62) YOSHIKAWA,M. et al.: Lipid peroxide formation in the brain of aging rats
J.Geront. 22, 162-165 (1967)

-63) ZOLMAN,J.F., and MOROMOTO,H.: Effects of age training on cholinesterase activity in the brains of maze-bright rats
J.Comp.Physiol.Psychol. 55,794-88o (1962)

-64) ZONDES,S.G., KARP,J. and BOURNE,G.H.: The ageing of mammalian cells
Biochem. J. 28, 587 (1955)

-65) ZORZOLL,A. et al.: Gluconeogenesis in mouse kidney cortex. Effect of age and fasting on glucouse produktion and enzyme activities
J. Geront. 22, 151-157 (1967)

IV. ALTERN BEI WIRBELLOSEN (466-647)

466) ALLAN,HENRI, MIQUWL,J. and BINARD,R.: Unterschiede zwischen durch Bestrahlung induzierter Lebensverkürzung und natürlichem Altern bei Drosophila melanogaster
J.Geront. 24, 1-4 (1969)

467) ALLEN,M.D.: Das Alter der Arbeitsbiene beim "Fächeln" und beim "Zittertanz"
Anim.Behav. 13,347 (1965)

468) ALPATOV,W.W. and PEARL,R.: Influence of temperature during the larval period, an adult life on the duration of the life of the imago of Drosophila melanogaster
Am.Naturalist 63, 37 (1929)

469) ANDERSON : Methoden zur Unterscheidung von Fliegen vor und nach ihrer 1.Eiablage sowie das Schätzen des Alters von Fauria canicularis und einigen cydrophagen Dipteren
Anat.ent.Soc.Amer. 57,226-236 (1964)

47o) BEAMENT, et al.,eds. Advances in Insect Physiology
Academic Press 7 (197o) 8 (1971)

471) BALÀZS,A. and BURG,M.: Span of life and senescence of Dugesia lugubris
Gerontologia 6, 227 (1962)

472) BALÀZS,A.: Experimental analysis of aging and rejuvenation in planarians
In:P.Hansen, ed.,Age with Future
Munksgaard,Kopenhagen (1964)

473) BALÀZS,A.: Experimental investigation on the regenerativ ability of planarians in old age
In: A.Balazs,ed.,Int.Conf.Geront.Akadémiai Kaidó,Budapest, 1965

474) BALÀZS,A.: et al.: Alteration of nucleic acid content of Drosophila melanogaster imagos during ripening and ageing
Acta biol.Acad.Sci.Hung. 15,343-35o (1965)

475) BHATNAGAR,P.L., ROCKSTEIN,M. and DAUER,M.: X-irratiation of pupae of the house fly, Musca domstica and adult survival
Exp.Geront. 1, 149 (1965)

476) BLEST,A.D.: The evolution,ontogeny and quantitative contro of the settling movements of some new world suturniid moths, with some coments on distance communication by honey-bess
Behaviour 16, 188 (196o)

477) BLEST,A.D.: In"Biological Aspects of Aging"
Proc. 5 th Intern.Congr.Geront.,San Francisco (N.W.Shock, ed.)
Columbia Univ.Press,New York, 196o

478) BLEST,A.D.: Longevity,palability and natural selection in five species of new world saturniid moth
Nature 197, 1183 (1963)

479) BRADENEY,D.J.: Die Markierung einer Altersgruppe von Schistosoma monsoni-Eiern vivo
Nature 218, 776-777 (1968)

48o) BOWLER,K.: Änderungen der Temperaturtoleranz adulter Tenebrio molitor mit dem Alter (Mehlkäfer)
Ent.exp.Appl.(Amst.) 1o, 16-22 (1967)

481) O'BRIAN,D. YALLONSKY,C. and CILLOOLY,C.: Parental age effects on egg production and hatchability in offspring of Drosophila melanogaster
Amer.Zool. 64, 331 (196o)

482) BRUES,C.T.: Insect Dietary
Haward Univ.Press, Cambridge, 1946

483) CHADWICK,L.E.: In "Insect Physiology"
K.D.Roeder, ed.
Wiley,New York, 1953

484) CHADWICK,L.E. and GILMOUR,D.: Respiration during flight in Drosophila repleta Wollaston: the oxygen consumption considered in relation to the wing rate
Physiol.Zool. 13, 398-41o (194o)

485) CHADWICK,L.E. and HILL,D.L.: Inhibition of cholinesterase by diisopropyl fluorrophosphate,physostigmine and hexaethyl tetraphosphate in the roach
J.Neurophysiol. 1o, 235-246 (1947)

486) CHILD,C.M.: Asexual breeding and prevention of senescence in Planaria velata
Biol.Bull.Wood's Hole. 26, 286 (1914)

487) CHILD,C.M.: The asexual cycle of Planaria velata in relation to senescence and rejuvenescence
Biol.Bull.Wood's Hole. 25, 181 (1913)

488) CJOLANSKI,K.: Der Einfluß des Alters befruchteter Eier von Bombyxori auf die Geschlechtsbestimmung
Fola Biol. (Krakow) 1o, 191-198) 1968)

489) CLARK,A.M. and ROCKSTEIN,M.: Aging in Insects
In: M.Rockstein, ed.,The Physiology of Insecta
Academic Press,New York,1964

490) CLARK,A.M. and RUBIN,M.A.: The modification by X-irridation of the Life span of Haploids and Diploids of the wasp Habrobracol SP 1
Radiation Res. 15, 244 (1961)

491) CLEGG,J.S. and EVANS,D.R.: The physiology of blood trehalose and its function during flight in the blowfly
J.Exp.Biol. 38,771-792 (1961a)

492) CLEGG,J.S. and EVANS,D.R.: Blood trehalose and flight metabolism in the blowfly 'phormia regina'
Science 134,54-55 (1961b)

493) COMFORT,A.: Abscence of a Lansing Effect in Drosophila subobscura
Nature 172,83 (1953)

494) COMFORT,A.: "The Biology of Senescence"
Rinehart,New York,1956

495) CORBET, : Die Alterszusammensetzung stechender Mückenpopulationen in Beziehung zu Zeitpunkt und Höhenlage
Bull.ent.Res. 53,409-416 (1962)

496) CORBET, : Die Zuverlässigkeit schmarotzender Wassermilben bei der Feststellung des physiologischen Alters von Stechmücken
Ent.exp.Appl.(Amst.) 6, 215-233 (1963)

497) CURTIS,H.J. and GEBHARD,K.L.: Aging effect of toxic and radiation Stresses
In: Strehler, et al.eds.,The Biology of Aging
Amer.Inst.of biol.Sci.,Washington D.C.,1960

498) CURTIS,H.J.: Das Alter
Die biologischen Vorgänge
Fischer,Stuttgart,1968

499) CZILCZUGA,B., BOLSATYISKA-KOSK,E. and NIEDZWIECKI,E.: Zur Altersbestimmung von Chironomidenlarven (Diptera)
Zool.Pol. 18,317-328 (1968)

500) DAWSON,P.S.: Age et sexual maturity in female flour beetles,
Tribolium castaneum and Tribolium fusium
Ann.ent.Soc.amer.57,1-3 (1964)

5o1) DETINOVA,T.S. and GILLIES: Beobachtungen zur Bestimmung der Alterszusammensetzung und der epidemiologischen Bedeutung von Populationen der Arten Aedes ga.giles,A.fun.giles in Tanganjika
Bull.World Health Org. 3o, 23-28 (1964)

5o2) DIJK,van : Altersbestimmung von Stechmücken durch Selektion mittels Filarien-Larven
Trop.geogr.Med. 18,53-59 (1966)

5o3) DIMMIED,R.L. and DUNN,S.A.: Survival of freeze-dried serralia-narcescens as a function of age (Eubacteriales)
Bacterial Proc. 68, 47 (1963)

5o4) DRESCHER,W.: Die Flugaktivität von Drohnen der Rasse Apis mellifica carnica L. und Apis mellifica ligustica L. in Abhängigkeit von Lebensalter und Witterung
Ztschr.Bienenforsch. 9 ,39o-4o9 (1969)

5o5) EDWARDS,G.A.: In "Insect Physiology"
K.D.Roeder,ed.
Wiley,New York,1953

5o6) ENGELS,W.: Anaerobioseversuche mit Musca domestica, Alters- und Geschlechtsunterschiede von Überlebensrate und Erholfähigkeit
J.Insect.Physiol. 14, 253-26o (1968)

5o7) ESOINOLA,DA SIVA: Markierung von Sandmücken (Diptera psychodidae) mit 32 P
Rev.Bras.Biol. 25, 295-3o4 (1965)

5o8) EVANS,D.R. and DETHIER,V.G.: The regulation of taste thresholds for sugar in the Blowfly (Phormia)
J.Insect.Physiol. 3,118-12o (1957)

5o9) EVANS,T.C.: Respiration and visible development of individual grasshopper eggs following x-irradiations
Physiol.Zool. 7,556-571 (1934)

51o) FELDMANN-MUHSAM,B.: Studies on the ecology of Levant House Fly.M. domestica vicina Macq.
Bull.ent.Res. 35,53 (1944)

511) FELDMANN-MUHSAM,B. and MUHSAM,H.V.: Life tables for Musca vicina and Calliphora eryth.
Proc.Zool.Soc. 115, 296 (1945)

512) FREYE,H.A.: Kompendium der Zoologie
S. 116-121
Fischer,Jena 1967

513) FRIEDMANN,S.: The purification and properties of trehalose isolated from Phormia regina,Meig.
Arch.Biochem.87, 252-258 (1960)

514) GILLIES, und WILKES : Beobachtungen und Anzahl der Weibchen vor und nach der 1.Eiablage in einer Population A.funestus in Ostafrika
Ann.Trop.Med. 57,204-213 (1963)

515) GILMOUR,D.: Myosin and adenylpyrophosphates in insect muscle
Biol.J.Chem. 175,477 (1948)

516) GILMOUR,D.: "Biochemistry of Insects"
Academic Press,New York,1961

517) GRAHAM,G.: Altersbestimmung von Mücken mit Hilfe parasitierenden Milben
Mosquito News 29, 259-260 (1969)

518) GREEN,L.R. and DOROUGH,H.W.: Alter der Stubenfliege als Faktor ihrer Reaktion auf gewisse Carbamate
J.econom.Ent. 61, 88-90(1968)

519) GROSCH,D.S.: Starvation studies with the parasitic wasp Trabrobracon
Biol.Bull.Wood's Hole. 99, 65 (1950)

520) GROSCH,D.S.: Entomological aspects of radiation as related to genetics and physiology
Ann.Rev.Ent. 7, 81 (1962)

521) GUARACIABA,H.L.B. and TOLEDO E.F. de.: Altersbestimmung von Rhynchoscaria-Larven
Rev.Bras.Biol. 27, 321-331 (1967)

522) HAMMON,J.SALES,S. and GRANIER,A.: Das physiologische Alter und die Stechaktivität von Aedes ganbrae und Aedes funetus in der Bobo-Dioulasso-Region
Bull.Soc.ent.Franc. 69, 110-121 (1964)

523) HARLERY,J.M.B.: Jahreszeitliche und tägliche Schwankungen des physiologischen Alters und der Trypanosoma-Infektionsrate von Glossina pallidae, G.palpalis fuscipes und G.brevipalpis-Weibchen
Bull.ent.Res. 56, 595-614 (1966)

524) HARANGHY,L. and BALAZS,A.: Ageing and rejuvenation in planarians
Exp.Geront. 1,77 (1964)

525) HARANGHY,L. and BALAZS,A.: Regeneration and Rejuvenation of Invertebrates
In: N.W.Shock,ed.,Perspectives in Experimental Gerontology, A 'festschrift for Dr.F.Verzar'
Thomas,Springfield,Illinios,USA,1966

526) HARRISON,B.J. and HOLLIDAY,R.: Alterung und codegetreue Fortführung der Proteinsynthese bei Drosophila melanogaster
Nature (Cand.) 313,990-992 (1967)

527) HARTMANN,M.: Über den dauernden Ersatz der ungeschlechtlichen Fortpflanzung durch fortgesetzte Regenerationen
Biol.Zbl. 42, 364 (1922)

528) HAYMANN, and PARSONS : Die Wirkung von Temperatur,Alter und einer Inversion auf Rekombinationswerte und Interferenz im X-Chromosom
Genetica 32, 74-88 (1961)

529) HAYDAK,M.H. and VIVINO,A.E.: Changes in Vitamin content during the life of worker honey-bee
Arch.Biochem. 2, 201 (1943)

530) HAYDAK,M.H.: Influence of the protein level of the diet on longevity of cockroaches
Ann.ent.Soc.Amer. 46, 547 (1953)

531) HODGE,C.F.: Changes in ganglion cells from birth to senile death, 124 observations on man and honey-bee
J.Physiol. 17, 129 (1894)

532) HOWARD,L.O.: In "Problems of Aeging"
E.V Cowdry,ed.,Balliere,Tindall and Cox, London, 1939

533) HUBER,F.: Neural Integrative Activities (Central Nervous System)
In:M.Rockstein,ed.,The Physiology of Insecta, Academic Press,New York and London,1964

534) HYLTON,A.: Histopathological changes with age in the flight muscles of african mosquity.Erythomapodires chrysogaster
J.Invert.Path. 8,75-78 (1966)

535) HORSFALL,W.R. and TAYLOR,M.L.: Temperatur und Alter als Auslösefaktor für die Insemination von Stechmücken
Ann.ent.Soc.Amer. 6o,118-12o (1969)

536) IGNOFFO,C.M.: Der Einfluß des Alters auf die Mortalität der Larven von Heliothis zea und H.virescenz bei Infektion mit einem Kernpolydrasevirus
J.Invert.Path (New York) 8, 279-282 (1966)

537) JANOS,O. et al.: Effect of age on different functions of higher nervous activity during the 1 st months of life
Activ.Nerv.Sup. (Praha) 5,4o7-41o (1963)

538) KROHN,P.: Topics in the Biology of aging
A Symposium held at Salk Institute for Biological Studies, San Diego,California, November 4-6,1965
Interscience Publisher,New York,London,Sydney, 1966

539) KRUMBIEGEL,J.: Untersuchungen über die Einwirkung der Fortpflanzung auf Alter und Lebensdauer der Insekten ausgeführt an Carabus und Drosophila
Zool. Jahrb.Abt.Anat.Ontol. 51, 11 (1929)

54o) LANSING,A.J.: A nongenic factor in the longevity of rotifers
Ann.New York,Acad.Sci. 57, 455 (1954)

541) LANSING,A.J.: The general physiology of aging a review
J.Geront. 2,228 (1947)

542) LANSING,A.J.: Evidence for aging as a consequence of growth cessation
Proc.nat.Acad.Sci.(Washington) 34,3o4 (1948)

543) LANSING,A.J.: Some physiological aspects of ageing
Physiol.Revs. 31, 274-284 (1951)

544) LANSING,A.J.: "Cowdry's Problem of Aging"
Williams +Wilkins,Baltimore,Maryland, 3 rd ed 1952

545) LENDER,T.H.: Demonstation du rôle organisateur du cerveau dans la régéneration des yeux de la planaire
Polycelis nigra par la méthode des greffes
C.R.soc.Biol. 144, 14o7(195o)

546) LENDER,T.H.: L'inhibition de la régéneration du cerveau planaire Polycelis nigra et Dugesia lugubris
Bull.Soc.Zool.Franc. 81, 192 (1956)

547) LEVANIDOVA,J.M. and RUBANANKOVA : Über Methoden zum Studium der Lebenszyklen amphibiotischer Insekten
Zool. J. 44,34-43 (1965)

548) LILES,G.N.: Einfluß von Paarung oder Zusammenbringen von Geschlechter auf die Lebensdauer bei Aedes aegypti
Mosquito News 25, 434-439 (1965)

549) LEWIS,C. and HOLLIDAY,R.: Mistranslation and ageing in Neurospora
Nature 228, 877 (1970)

550) LINDH,N.O.: Heteroplastic transplantation of transversal body sections in flatworms
Arkiv.Zool. 12, 183 (1959)

551) LINDTS,F.A. and LINTS,C.V.: Respiration in Drosophila.II.Respiration in realtion to age by wild,inbred and hybrid Drosophila melanogaster imago
Exp.Geront. 3, 341-349 (1968)

552) LOEB,J. and NORTHROP,J.M.: Natural death- the duration of life
Sci.monthly New York 9,578-585 (1917)

553) MAURIZIO,A.: Factors influencing the life span of bees
Ciba Foundation Collo.Aging 5,231-243 (1959)

554) MAYNARD SMITH,J.: The rate ofageing in Drosophila subobscura
Ciba Foundation Colloq.Aging 5,269-281 (1959)

555) McCAY,C.M., MAYNARD,L.A., SPERLING,G. and BARNES,L.L.: Retended growth, life span, ultimate body size and age in the albino rats after feeding diets restricted in calories
J.Nutr. 18, 1 (1939)

556) McCAY,C.M., MAYNARD,L.A., SPERLING,G. and ASGOOD,H.S.: Nutitional requirements during the latter half of life
J.Nutr. 21, 45 (1941)

557) McCAY,C.M.: Frustations of a senescent
In:B.L.Strehler et al.,eds.,The Biology of Aging, A Symposium
Amst.Institute of biological Sciences, Washington, D.C.,1960

558) MEADOW,N.D. and BARROWS,C.H.: Variosus culture systems of Longevity and Fecundity J.exp.Zool. 3 (1971)

559) MERTZ,D.B.: Altersverteilung und Menge in den Populationen von Mehlkäfern. I.Experimentstudie Ecol.Monogr. 39, 1-31 (1969)

56o) MILLIN,N., LUSK,G. and WYGUL,G.: Eine elektrophoretische Untersuchung der Veränderung der Proteine der Hämolymphe im Lebenslauf von Anthononis grandis Ann.ent.Soc.Amer. 6o, 1155-1158 (1967)

561) MILUM, : The honeybee's span of life 13.Ann.Rep.Illinois State Beekeepers'Assoc.,p.94-1o7,1937

562) MIQUEL,J.: Aging of male Drosophila melanogaster Histological,histochemical and ultrastructural observations Advances in Geront.Res. 3, 39-7o (1971)

563) MIZIANTY,T.J.: Succinoxidase activity in two species of Bracon (Hymenoptera: Braconidae) Ann.Entom.Soc.Amer.6o, 1o92-11o4 (1967)

564) MÜHLBOCK, : The use of inbred strains of animals in experimental gerontology In: Ciba Foundation Colloq.Aging 3 (1957) auch in : Ciba Foundation Colloq.Aging 5 (1959)

565) NAVALLE,A C.: Tägliche Wachstumsschichten als Mittel zur Altersbestimmung von Heuschreckenpopulationen Oikos 14, 1-8 (1964)

566) NETTLOS,W.C.jr. und BETZ,N.L.: Glykogen beim Baumwollkäfer in Hinblick auf Diapause,Alter und Ernährung Am.Entom.Soc.Amer. 58, 721-726 (1965)

567) NORELINS,I.: Altersgruppen und Habitate von Muoniden in einem Fließgewässer in Südschweden Oikos 18,365-268 (1967)

568) PEARL,R. and PARKER,S.L.: Experimental studies on duration of life Amer.Naturalist 55, 481-5o4 (1921)

569) PEARL,R. and DOERING,C.R.: A comparsion of the mortality of certain organisms with that of man Science 57,2o9-212 (1923)

570) PEARL,R. and MINER,J.R.: Experimental studies on the duration of life XIV.the comparative mortality of certain lower organisms Quart.Rev.Biol. 10,60-79 (1935)

571) PEARL,R. and BARKER,S.L.: Experimental studies on the duration of life Amer.Naturalist 58, 71-82 (1924)

572) PEARL,R.: Experiments on longevity Quart.Rev. Biol. 3, 391-407 (1928)

573) PEARL,F., PARK,J. and MINER,J.R.: Experimental studies on the duration of life XVI.Lifetables for the flour beetle Tribolium anfusum Duval Amer.Naturalist 75, 5-19 (1941)

574) PHILLIPS, : The effect of activity on the length of life of honey bees J.econ.entom. 15, 368 (1922)

575) PICHFORD, : Entwicklung,Lebensdauer und Fortpflanzung von Cammula pellucida Canad.entom.98, 158-169 (1965)

576) PRESS,G.D. et al. : Histochemische Veränderungen der Leuchtorgane der Feuerfliege während des Alterungsprozesses J.Geront. 21, 13-21 (1966)

577) RAHMANN,A. and BANERJEE,R. Correlation of specific treat of seed lack with age AGR Res.(India) 5, 2(1965)

578) RAROS,R.S. and CHIARY,H.C.: Das Weibchenalter als ökologischer Faktor in der Populationsdynamik des Maiszünglers Ostrinia nerbales Entom.Exp.Appl.(Amst.) 12,74-80 (1969)

579) REISCH,J.D. und STEPHANES,G.C.: Aufnahme von organischem Material durch aquatische Evertebraten.V. Der Einfluß des Alters auf die Aufnahme von Glycin . 14C durch den Polychaeten Neanthes arenaceodentata Mar.Biol. 3,352-355 (1969)

580) RICHARDS,A.G. and CUTKOMP,L.A.: The colinesterase of insect nerves J.cell.comp.Physiol. 26, 57-61 (1945)

581) RINEHAUT,R.: Häufigkeit spontaner geschlechtsgebundener rezessiver Letaler aus gealterten und nicht gealterten Spermien von Drosophila melanogaster
Mutation Res.7,417-423 (1969)

582) ROCKSTEIN,M.: The relation of cholinesterase activity to change in cell number with age in the brain of the adult worker honey bee
J.cel..comp.Physiol.35,11-23 (1950)

583) ROCKSTEIN,M.: Longevity in the adult worker honey bee
Ann.entom.Soc.Amer. 43,152 (1950 b)

584) ROCKSTEIN,M.: Some aspects of physiological aging in the adult worker honey bee
Biol.Bull.,Wood's Hole.105, 154 (1953)

585) ROCKSTEIN,M.: Some biochemical aspects of aging in insects
J.Geront. 11, 282 (1956)

586) ROCKSTEIN,M.: Longevity of male and female house flies
J.Geront. 12, 253 (1957)

587) ROCKSTEIN,M.: Some aspects of intermediary metabolism of carbohydrate in insecta
Ann.Rev.entom. 2,19-37 (1957)

588) ROCKSTEIN,M. and LIEBERMANN,H.M.: Survival curves for male and female house flies
Nature 181, 787 (1958)

589) ROCKSTEIN,M.: Heredity and longevity in the animal kingdom
J.Geront.Suppl. 2,13 (7-12) (1958)

590) ROCKSTEIN,M. and LIEBERMANN,H.M.: A Life Table for the common house fly,Musca domestica
Gerontologia (Basel) 3, 23 (1959)

591) ROCKSTEIN,M.: The Biology of Ageing in Insects
In: Wolstenholme,O'Connor,Ciba Foundation Colloq. on Ageing 5,247-264 (1959)

592) ROCKSTEIN,M.: Metachemogenesis.Postemergence chemical maturation in holometabolous insects
Smithsonian Inst.Misc.Collections 137,263 (1959a)

593) ROCKSTEIN,M.: Aging of Insects
In: B.L.Strehler, et al.,eds.,The Biology of Aging
Amer.Institute of Biological Science
Waverly Press,Baltimore,1960

594) ROCKSTEIN,M. and GUTFREUND,D.E.: Age changes in Adenine nucleotides in flight muscle of male house fly Science 133,1476 (1961)

595) ROCKSTEIN,M. and HAWKINS : Thiamine in aging house flies Abstract Diptera,Insecta p.261

596) ROCKSTEIN,M. and BRANDT,F.K.: Enzyme changes in flight muscle with aging and flight ability in the male house fly Science 139, 1049 - 1951 (1963)

597) ROCKSTEIN,M. and BHATNAGER,P.L.: Age changes in size and number of the giant mitochondria in the flight muscle of the common house fly (Musca domestica L.) J.Insect.Physiol. 11,481 (1965)

598) ROCKSTEIN,M., BHATNAGER,P.L. and DAUER,M.: Adult emergence of the house fly, Musca domestica, from X-irradiated pupae Ann.Entom.Soc.Amer. 58,375 (1965)

599) ROCKSTEIN,M.: Wing beat frequency in the aging house fly (Musca domestica) J.gen.Physiol.50, 668 (1967)

600) ROEDER,K.D., KENNEDY,N.K. and SAMSON,E.A.: Synaptic conduction to giant fibers of the cockcroach and the action of anti-cholinesterases J.Neurphysiol. 10,1-10 (1947)

601) ROGERS,D.S.: Das Alter und die Zelle Zeiss Informationen 19,43-44 (1972)

602) ROSAY,B.: Anatomical indicators for assessing of mosquitoes: changes in ovarian follicles (anat.Indikatoren zur Altersbestimmung von Stechmücken:Veränderung der Ovariafollikel) Ann.Entom.Soc.Amer. 62,605-611 (1969)

603) ROWLEY,W.A., und GRAHAM,C.L.: Der Altereeffekt auf den Flug von Aedea aegypti-Weibchen J.Insect.Physiol. 14, 719-728 (1968)

604) SACKTOR,B.: Investigations on the mitochondria of the house fly,Musca domestica L. II.Oxidative enzyms with special reference to Malic oxidase Arch.Biochem. 45,349-365 (1953a)

605) SACKTOR,B.: Investigations on the mitochondria of the house fly. Musca domestica L. I.Adenosinetriphosphatases J.GenPhysiol.36,371-387 (1953b)

606) SACKTOR,B.: Investigations on the mitochondria of the house fly,Musca domestica L. J.Gen.Physiol.37,343-359 (1954)

607) SACKTOR,B.: The role of mitochondria in respiratory metabolism of flight muscle Ann.Rev.Entom. 6,103-130 (1961)

608) SAUNDERS, : Altersbestimmung bei weiblichen Tsetsefliegen und die Alterszusammensetzung von Fliegen der Arten Glossina pallidipes Anst., G.Palpalis fuscipes Newets und G.brevipalpis Newst. Bull.Entom.Res. 53, 579-595 (1962)

609) SCHULZ,F.H. und DOBERAUER,W.: Regeneration und Alter Klin.Med. 15,475 (1960)

610) SEKLA,B.: Esterolytic process and duration of life in Drosophila melanogaster Brit.J.Exp.Biol. 6,161-166 (1929)

611) SELENKA,F. und KISSLING,E.: Experimentelle Grundlagen für eine Bestimmung des Alters von Escherichia coli in Wasser Arch.Hygiene und Bakteriol. 148,516-526 (1964)

612) SEN,R.N. und AZENZ : Bestimmung des physiologischen Alters einer natürlichen Population von Aedes fluviatilis Janes Indian J.Mala.17,15-22 (1963)

613) SHAW und BERCAV : Temperatur und Lebensspanne bei poikilothermen Tieren Nature 196,454-457 (1962)

614) SHOBHA,B. and PERSTAD.: Der Einfluß des Alters auf den Nahrungsaustausch zwischen Arbeiterinnen der Honigbiene Insects Soc.13,323-328 (1966)

615) SHOCK,N.W.ed.: "Aging Some Social and Biological Aspects" Am.Assoc.Advan.Sci Washington,D.C.Publ.No. 65, 1960

616) SHOREY,S., McFARLAND and GASTEIN,L.K.: Geschlechtspheromone bei Noctuiden. XIII.Veränderungen der Pheromonmenge in Beziehung zum Fortpflanzungsalter und zur Paarung von sechs Noctuidae-Arten Ann.Entom.Soc.Amer.61,372-376 (1968)

617) SONDHI,K.C.: Hemolymph and Aging in Drosophila Amer.Zool. 5,243 (1965)

618) SONDHI,K.C.: Untersuchungen über das Altern.
IV.Genetische Kontrolle der Pigmentanhäufungen und ihr Zusammenhang mit der Lebensdauer erwachsener Fliegen von Drosophila melanogaster
J.Hered.58,47-57 (1967)

619) SONDHI,K.C.: Die Wirkung injizierter Hämolymphe aus jüngeren und älteren Spendern auf die Fruchtbarkeit und Lebensdauer der Empfänger bei Drosophila melanogaster
J.exp.Zool.162,89-98 (1966)

62o) SONDHI,K.C.: Studium über das Altern.
III.Die physiologische Wirkung auf Inzucht-Empfänger bei Drosophila melanogaster
Proc.Nat.Acad.Sci.(Washington)57,965-971 (1967)

621) SONDHI,K.C.: Studies in aging
VI.Genes development environment and the expression of aging process in Drosophila melanogaster
Proc.Nat.Acad.Sci.59,785-791 (1968)

622) SONDHI,K.C.: Studies in aging
IX.Brain transplantations in Drosophila melanogaster
Exp.Geront.5,1 (197o)

623) SONNEBORN,T.M.: Genetic studies on Stenostomum incandatum n. sp.I.
The nature and origin of differences in individuals formed during vegetative reproduction
J.Exp.Zool.57,57 (193o)

624) SONNEBORN,T.M.: Breeding systems,reproductive methods and species problems in protozoa
In: E.Mayr,ed.,The Species Problem
A.A.A.S.,Washington,D.C.,1957

625) SMITH,T.A.: Der Vergleich zwischen bekanntem Alter und physiologischer Altersbestimmung bei adulten weiblichen Stubenfliegen,Musca domestica
J.Med.Entom.5,1-4 (1968)

626) SPECTOR,S.W., ed.,: "Handbook of biological Data"
Saunders,Philadelphia,Pennsylvania (1956)

627) SOUKUPOVA,M.: Aging of Metazoa cells
Cesk.fysiol. 16,88-1o1 (1967)

628) TRIBE,M.A.: Einige physiologische Studien im Zusammenhang mit dem Alter von Calliphora erythrocephala Meig.
J.Insect.Physiol.12,1577-1593 (1966)

629) TRIBE,M.A.: Altersbedingte Änderung in der Atmungsphysiologie des Flugmuskels bei der Schmeißfliege
Exp.Geront.2,113-121 (967)

63o) TRIBE,M.A.: Veränderungen in der Atmungsaktivität isolierter Sarkosomen aus Flugmuskeln von Calliphora erythrocephalea in Beziehung zum Alter
Com.Biochem.Physiol.23,6o7-72o (1967)

631) TURNER and HAIER,J.A.: Effect of diet on longevity and fecundity of laboratory reared face flies
J.Econom.Entom.6o,857-86o (1967)

632) VALENTINO,L. und SMIRAGLIA : Physiologisches Alter von Anopheles labrandiae in verschiedenen Gegenden Siziliens in Beziehung zur DDT-Behandlung
Riv.Mlaer.44,191-198 (1965)

633) WATANABE,M.J. and WILLIAMS,C.M.: Mitochondria in the flight muscles of insects I.Chemical composition and enzymatic content
J.Gen.Physiol. 34,675-689

634) WATANABE,M.J. and WILLIAMS,C.M.: Mitochondria in the flight muscles of insects III.Effects of the medium on the size,form, and organization of isolated sarcosomes
J.Gen.Physiol.37,71-9o (1953)

635) WATTIAUX,J.M. und LAMBEROT,M.: Der Einluß des Alters auf die Inkooperationsrate titrierten Thymidins in die Nährzellen von Drosophila melanogaster
Curr.modernBiol.1,5-8 (1967)

636) WATTIAUX,J.M.: Einfluß des Alters auf die Ovarialfunktion von Drosophila melanogaster
J.Insect Physiol.13,1279-1282 (1967)

637) WEYER : Cytologische Untersuchungen am Gehirn alternder Bienen und die Frage nach dem Alterstod
Ztschr. Zellforsch.14,31 (1931)

638) WIGGLESWORTH,V.B.: The storage of protein,fat,glycogen and uric acid in the fat body and other tissues of mosquito larvae
J.Exp.Biol 19,56-77 (1942)

639) WIGGLESWORTH,V.B.: The utilisation of reserve substance by Drosophila during flight
J.Exp.Physiol.26,15o-163 (1949)

64o) WIGGLESWORTH,V.B.: Principles of Insect Physioloy
Methuen & Co.,London,195o

641) WILKES,A.
BUCHER,G.E.,
CAMERON,J.W.HcB,
and
WEST,A.S.,jr.: Studies in the house fly (Musca domstica L) I.The biology and the large scale production of laboratory populations
Canad.Res. 26, 8 (1948)

642) WILLIAMS,C.M.,
BARNESS,L.A.
and
SAWYER,W.H. : The utilization of glycogen by flies during flight and some aspects of the physiological aging in Drosophila
Biol.Bull.84,263-272 (1943)

643) WOKE,P.A.,
ALLY,M.S.
and
ROSENBERGER,C.R.jr.: The number of eggs developed related to the quantities of human blood in Aedes aegypti (Diptera:Culicidae)
Ann.Entom.Soc.Amer.49,435 (1956)

644) WOLSTEN-
HOLME,G.E.W.
and
O'CONNOR,B.A.,eds.: Ciba Foundation Colloquia on Ageing Vol.5
The lifespan of Animals
Churchill,London,1957

645) WYATT,G.R.
and
KALF,G.F.: The chemistry of insect hemolymph
II.Trehalose and other carbohydrates
J.Gen.Physiol.4o,833-849 (1957)

646) YANDERS,F.: Eine Beziehung zwischen dem Geschlechtsverhältnis und dem Alter des Vatertieres bei Drosophila
Gentics 51,481-485 (1965)

647) ZEBE,E.C.
and
McSHAN,W.H.: Lactic and alpha-glycerophosphata dehydrogenases in insects
J.Gen.Physiol.4o,779 (1957)

L E B E N S L A U F

Ich, Brigitte Rembold, wurde am 12.10.1946 als erstes Kind des Dr. med. Klemens Rembold, praktischer Arzt und seiner Frau Ingeborg Rembold, geborene Strasmann in Waldsee Kreis Ravensburg, geboren.

Im Herbst 1966 legte ich das Abitur im sprachlichnaturwissenschaftlichen Zweig am Wieland-Gymnasium in Biberach a/Riß ab.
Im Wintersemester 1966/67 begann ich das Studium in den Fächern Biologie und Mathematik in Tübingen. Im Sommersemester 1968 wechselte ich auf Medizin über.
197o legte ich das Physikum in Tübingen ab.
Das erste klinische Semester 197o/71 studierte ich an der Universität Wien.

Die weiteren klinischen Semester absolvierte ich wieder an der Universität Tübingen, wo ich am 24.1.1974 dann das Staatsexamen ablegte.

Meine Doktorarbeit begann ich im Frühjahr 1972 an der Neurologischen Klinik in Tübingen bei Professor Dr. Klaus Vetter.